


NATIONAL HOSPITAL LIBRARY

INSTITUTE OF NEUROLOGY

The
ROCKEFELLER
MEDICAL LIBRARY

13 NOV 1964

NATIONAL HOSPITAL LIBRARY
Not to be taken away.



HISTOLOGISCHE
UND
HISTOPATHOLOGISCHE ARBEITEN

ÜBER DIE

GROSSHIRNRINDE

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN
ANATOMIE DER GEISTESKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

FRANZ NISSL

PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN HEIDELBERG

UND

ALOIS ALZHEIMER

A. O. PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN MÜNCHEN

VIERTER BAND. ZWEITES HEFT.

MIT 8 TAFELN UND 17 TEXTFIGUREN.



JENA.
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1911.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

ROCKEFELLER MEDICAL LIBRARY INSTITUTE OF NEUROLOGY	
CASE	HIST. N
NO.	1204
DATE	
BY	

Histologische Studien über die senile Demenz.

Von TEOFIL SIMCHOWICZ,

Warschau.

(Mit Tafel XII—XIX und 17 Textfiguren.)

Einleitung.

Wie über viele andere Psychosen, so haben auch über die senile Demenz unsere Vorstellungen im Laufe der Zeit vielerlei Wandlungen erfahren. Die älteren Psychiater haben wohl jede zur Verblödung führende Psychose, welche nach dem 60. Jahre aufgetreten war, zur Dementia senilis gerechnet. Die häufig vorkommende, schon makroskopisch sichtbare Arteriosklerose der größeren Hirngefäße führte die meisten Autoren zur Schlußfolgerung, daß die Ursache der senilen Demenz in der atheromatösen Degeneration der Gefäße zu suchen sei.

Im Jahre 1894 waren durch BINSWANGER und ALZHEIMER die arteriosklerotischen Geistesstörungen, welche schon im früheren Alter vorkommen, beschrieben worden. Ihre klinischen Erscheinungen sowohl wie die Art der anatomischen Veränderungen, welche ihnen zugrunde lagen, erschienen abweichend von den typischen Fällen der Dementia senilis aber sowohl gegen diese wie auch gegenüber der progressiven Paralyse blieb die Abgrenzung schwierig.

So unterschied CRAMER drei Gruppen seniler Geistesstörungen:

I. Fälle, bei denen das Gehirn lediglich eine stärkere Intensität in der Ausbildung des senilen Rückbildungsprozesses erkennen läßt, als beim normalen Greise. — die einfache senile Seelenstörung.

II. Fälle, bei denen mehr entzündliche Erscheinungen ähnlich wie bei der progressiven Paralyse im Vordergrund stehen.

III. Fälle, bei denen die starke Gefäßveränderung und ihre Folgeerscheinung bei weitem am meisten auffallen.

Diese drei Gruppen sind nach CRAMER nicht scharf zu trennen, es wird immer Übergangsfälle geben: „Bei jedem Falle wird man auch die für die anderen Gruppen als charakteristisch angegebenen Veränderungen mehr oder weniger angedeutet finden.“

Inzwischen hatte ALZHEIMER den Nachweis erbracht, daß auch in höherem Alter Fälle von progressiver Paralyse vorkommen und daß wohl die Fälle mit entzündlichen Erscheinungen dieser Krankheit zugerechnet werden müssen. Andererseits hatte ALZHEIMER auch versucht, auf Grund histologischer Merkmale eine schärfere Trennung der noch übrig bleibenden Mehrzahl der Fälle seniler Verblöndungszustände durchzuführen. So kommt er zu Abtrennung von zwei Gruppen. Zur ersten Gruppe gehören die Fälle, bei welchen die normale senile Involution besonders hohe Grade erreicht: die einfache senile Demenz. In einer zweiten Gruppe sind die Fälle vereinigt, bei denen neben der senilen Rückbildung Erscheinungen auftreten, die deutliche Beziehungen zu arteriosklerotischen Gefäßalterationen erkennen lassen: die arteriosklerotische senile Demenz.

Trotz der mannigfachen Vorarbeiten sind wir aber in der Erforschung der senilen Demenz noch nicht soweit gekommen, wie bei der Arteriosklerose und Paralyse.

Auch über das Wesen der senilen Demenz und ihre Beziehungen zum normalen Senium sind die Meinungen verschiedener Autoren keineswegs übereinstimmend. Die Auffassung ALZHEIMERS, welche auch von CRAMER, ROBERTSON, FANKHAUSER, LÉRI und CARRIER geteilt wird, daß die senile Demenz nur einen besonders hohen Grad der senilen Involution der Hirnrinde darstelle, hat bei anderen Forschern noch keine Anerkennung gefunden, sie sind vielmehr der Meinung, daß zu der physiologischen Atrophie noch andere pathologische Veränderungen hinzutreten müssen (VERGA, HANSEMANN, SIEMERLING, FISCHER).

So erschien es von Interesse, auf Grund der Verarbeitung eines größeren Materials zu den noch strittigen Punkten Stellung zu nehmen. — Außerdem ist es dringend wünschenswert, die Befunde genauer herauszuarbeiten, welche besonders charakteristisch für die senile Demenz sind und die Möglichkeit eröffnen, aus dem histologischen Befunde allein die Diagnose zu stellen. Erst damit erfüllen wir eine der wesentlichsten Aufgaben der pathologischen

Anatomie, indem wir ihre Ergebnisse in den Dienst der klinischen Psychiatrie stellen.

Zur Untersuchung kamen 108 Gehirne: 48 von Kranken mit der klinischen Diagnose „Dementia senilis“, 14 von geistig normalen Greisen, 7 mit der Diagnose „arteriosklerotische Demenz“ und 36 von älteren Individuen, die an anderen Psychosen gelitten hatten (Paralyse, Lues cerebri, Dementia praecox, Epilepsie, Alkoholpsychosen, manisch-depressives Irresein, Paranoia chronica). Außerdem wurde zum Vergleich das Nervensystem alter Tiere herangezogen — eines 22jährigen Pferdes und zweier Hunde von 12 und 17 Jahren.

Der jüngste der untersuchten senil-dementen war 63 Jahre, der älteste 88 Jahre alt, die meisten waren zwischen 70—80.

Von den geistig normalen Greisen war der jüngste 75, der älteste 104 Jahre alt.

Die Gehirne der Geisteskranken stammen von Patienten, welche in den Jahren 1904—1909 in der Münchner psychiatrischen Klinik und in der Heil- und Pflegeanstalt Eglfing zur Sektion gelangten. Die Gehirne der geistesgesunden Greise stammen teilweise aus dem städtischen Krankenhaus in München, zwei Gehirne wurden mir von Herrn Dr. E. FLATAU aus Warschau, sechs Gehirne von Herrn Dr. CERLETTI aus Rom in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt.

Für die Überlassung des Materials danke ich nochmals an dieser Stelle.

I. Makroskopische Veränderungen der Hirnrinde bei der senilen Demenz.

Über die makroskopischen Veränderungen bei der senilen Demenz lassen sich nur bekannte Tatsachen anführen.

Die platten Knochen des Schädels sind bald verdickt, bald ohne wesentliche Veränderung, nicht selten auch infolge von Osteoporose verdünnt. Mit dieser Verdünnung, welche von ROKITANSKY auf den Schwund der Diploë, von VIRCHOW auf die Atrophie der äußeren Tafel zurückgeführt wird, ist das Einsinken der Scheitelbeine beim Greise verbunden.

Die Dura ist oft erheblich verdünnt und in vielen Fällen mit dem Schädeldach fest verwachsen.

Gewöhnlich besteht ein beträchtlicher Hydrocephalus externus. Das Gehirngewicht ist stets vermindert. Von den älteren Autoren haben sich GEIST und BROCA mit dem Gehirngewichte von Greisen beschäftigt. BROCA fand am Greisengehirne einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 160 g beim Manne und 112 g bei der Frau. NÖTZLI gibt uns die Hirngewichte von 70 Senildementen an, der Durchschnittsverlust beträgt bei ihnen 200 g.

In den von mir untersuchten Fällen war nur teilweise das Hirngewicht in das Sektionsprotokoll eingetragen, das kleinste Gewicht war 1000 g (bei einer Frau), das größte 1240 g (bei einem Manne). Die Bedeutung dieser Zahlen ist gering, da in keinem Falle das Gehirngewicht mit der Schädelkapazität verglichen wurde (REICHARDT).

Die Pia ist in den meisten Fällen mäßig verdickt, über den vorderen Partien beträchtlicher als über den hinteren, man sieht aber sehr selten so erhebliche Verdickungen, wie man denen so oft bei der Paralyse und noch ausgesprochener bei derluetischen Meningitis begegnet.

Die Windungen der Hirnrinde sind verschmälert, die Furchen klaffend. Die Verschmälerung der Windungen betrifft dabei in erster Linie das Stirnhirn. In manchen Gehirnen zeigt dann das Scheitellirn einen besonders starken Schwund, während die Zentralwindungen weniger betroffen sind.

In anderen Fällen wieder scheint die Atrophie gleichmäßig gegen den Okzipitalpol abzunehmen. Selten sind Fälle, bei welchen einzelne Windungsgebiete (z. B. der eine oder andere Schläfelappen oder der untere oder obere Scheitellappen) einen Schwund zeigen, der den aller anderen Windungen übertrifft.

Die PACHIONISCHEN Granulationen sind oft stark entwickelt, Ependymgranulationen sind sehr selten und auch dann nie so intensiv wie bei der Paralyse. Die Ventrikel sind meist erweitert und es besteht ein beträchtlicher Hydrocephalus internus.

Außerordentlich häufig werden an den basalen Gehirngefäßen mehr oder weniger ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen beobachtet, es kommen aber Fälle vor, wo sie geringfügig sind, sogar vollständig fehlen. In zwei von mir untersuchten typischen Fällen seniler Demenz waren die Hirngefäße auffallend zart und nirgends arteriosklerotische Veränderungen sichtbar.

II. Die histologischen Veränderungen der Hirnrinde bei der senilen Demenz.

1. Pia mater.

Alle Autoren finden übereinstimmend bei der senilen Demenz eine Verdickung der Pia. DEL GRECO beschreibt in der Pia des normalen Greises eine Vermehrung der Bindegewebsfasern- und Kerne, bei den Senildementen sind ebendieselben Erscheinungen, nur stärker ausgesprochen. MIYAKE fand im Senium die Pia stets über allen Teilen des Gehirns gleichmäßig verbreitert mit Ausnahme des Kleinhirns, wo die Verdickung gelegentlich geringer war. Er unterscheidet zwei Formen: die eine, bei welcher die Zellen zurücktreten und sich eine Anhäufung von dicken, wellig verlaufenden Bindegewebsfasern findet, die zweite, bei der ein mehr lockeres, kernreiches Bindegewebe auftritt.

LÉRI ist der einzige, der hervorhebt, daß die Pia der Greise zuweilen verdünnt und atrophiert sein kann.

In den von uns untersuchten Fällen haben wir die Pia in den meisten Fällen verdickt gefunden. Über den vorderen Teilen ist die Verdickung erheblicher als über den hinteren und dem Kleinhirn, über und in der Nähe von Furchen stärker als auf der Höhe der Windungen. In einigen Fällen von seniler Demenz war die Pia an einzelnen Stellen dünner als im normalen Gehirn und stellte sich als sehr schmaler Streifen dar, in dem alle Kerne vollständig degeneriert waren (Tafel XVIII, Fig. 4). Es ist also nicht zu leugnen, daß die senile Pia auch rein degenerativen Prozessen anheimfallen kann, ohne daß Wucherungserscheinungen bei ihr hervortreten. In zwei schweren Fällen von seniler Demenz war die Pia an den vorderen Partien der Hirnrinde gewuchert, dagegen war die okzipitale Pia verdünnt und degeneriert.

Wenn wir die verdickte senile Pia bei starker Vergrößerung betrachten, so sehen wir, daß dieselbe aus Bindegewebsfasern und zelligen Elementen, zwischen und in welchen Abbaustoffe eingelagert sind, besteht.

Schon die äußere Endothelschicht ist oft verdickt und gewuchert, sie bildet dann einen ziemlich mächtigen zuweilen zwei- bis dreireihigen Streifen von länglich ovalen, schmalen, dunkel gefärbten Kernen mit violetter Plasmaleib. — Unterhalb der Endothelschicht liegen in

mehr oder weniger dicken Bündeln die Bindegewebsfasern. Mitunter sind sie locker und kernreich, mitunter dicht und kernarm.

Zwischen den vermehrten Fasern liegen verschiedenartige zellige Elemente. Einen erheblichen Teil der Zellen bilden die Fibroblasten mit langem, ovalem, ziemlich blaß gefärbtem Kern und dicker Kernmembran; an beiden Polen des Kernes ist nicht selten ein länglicher rötlicher Protoplaststreifen wahrzunehmen. In gar nicht seltenen Fällen finden wir hier auch Pigmentzellen, die vollgepfropft mit dunkelgrünen Körnchen sind. Dieselben Körnchen scheinen auch in der Nähe von den Pigmentzellen frei im Gewebe zu liegen (Tafel XVIII, Fig. 6). Wir begegnen denselben mitunter auch in der normalen Pia, so daß ihnen keine besondere pathologische Bedeutung beizumessen ist, obwohl sie bei der senilen Demenz häufiger und in größerer Zahl als bei jüngeren Individuen vorzukommen scheinen.

Außer den Fibroblasten und Pigmentzellen finden sich in der gewucherten Pia Rundzellen. Die kleinen Rundzellen mit rundlichem, oft pyknotischem Kern und schmalen runden Protoplastmasaum sind wohl als lymphozytäre Elemente zu betrachten. Sie liegen ganz vereinzelt im Gewebe, kommen bei der senilen Demenz nie in größeren Anhäufungen vor, so daß von einer Infiltration keine Rede sein kann. — Die großen Rundzellen mit einem oder zwei Kernen und rötlich-violetter Protoplastmasaum kann man zu den Makrophagen zählen. Ob sie von lymphozytären Elementen abstammen oder sich aus Fibroblasten bilden, ist noch unklar; wahrscheinlich entstehen sie aus beiden. Vielfach wandeln sie sich in Körnchenzellen um, die mit grünlichen Fettkörnchen angefüllt sind. Die Fettkörnchen verschmelzen oft und bilden ziemlich große grüne Klumpen. Die Kerne dieser Fettkörnchenzellen liegen dann meist an der Peripherie des Zelleibes, sind eckig, dunkel, fast gleichmäßig gefärbt und scheinen durchweg degeneriert zu sein. Auch in dem Plasma der Fibroblasten finden sich vielfach reichliche fettige Einschlüsse.

In einigen Fällen von seniler Demenz wurde eine ganz eigentümliche regressive Veränderung der Bindegewebskerne der Pia beobachtet. Die Kerne waren im NISSL-Präparate tiefdunkelblau gefärbt und fadenförmig in die Länge gezogen (Tafel XVIII, Fig. 5). Solche fadenförmige Kerne scheinen zusammenschmelzen zu können, auf diese Weise entstehen komplizierte Bilder, die manchmal an ein Hirschgeweih erinnern. Etwas ähnliches hat RANKE in der Pia eines Idioten

(„Angiodystrophia cerebri“) sehen können. RANKE meint, es handle sich hier um einen Prozeß gleichzeitiger Proliferation („Kernsprossung“) und Degeneration.

Abgesehen von den in Zellen eingeschlossenen lipoiden Stoffen finden wir solche auch allem Anscheine nach frei im Gewebe. Ein Teil davon ist wohl durch den Zerfall der Zellen frei geworden. Daneben aber finden sich auch vielerlei körnige oder krümliche Massen in der Pia eingelagert, die vielleicht zum Teil Niederschläge aus der Gewebsflüssigkeit darstellen. Am reichlichsten pflegen alle diese Stoffe in der besonders verdickten Pia über den Windungstälern aufzutreten.

Wenn man einen Formolgefrierschnitt der senilen Pia mit Thionin färbt und in Glyzerin untersucht, so sieht man diese Stoffe in Form von zahlreichen grünlichen Körnchen und Klumpen, die zumeist in Zellen, zum Teil aber auch frei im Gewebe liegen. Mit Scharlachrot färben sich diese Produkte rot. Teilweise kann man dieselben Stoffe auch mit Karbolfuchsinfärbung nach MOOERS-MINKOWSKI zur Darstellung bringen (Tafel XVIII, Fig. 7). Außer den grünen sehen wir im Thioninpräparat ziemlich viele größere und kleinere violette Klumpen, die meist frei liegen, nicht selten sieht man auch Zellen, die mit rötlich-violetten Massen ausgefüllt sind. Dieselben erinnern an Protogon, haben aber keine so ausgesprochen schollige Struktur. Außerdem sieht man hie und da blaue Granula, welche vielleicht mit den einfach basophilen Granulationen ALZHEIMERS identisch sein dürften. —

Außer diesen Abbaustoffen sind noch zuweilen in der Pia bei der senilen Demenz Knochenkörperchen, „concentric bodies“ und Amyloidkörperchen nachzuweisen.

Hie und da im pialen Gewebe, viel häufiger in der Pia des Rückenmarkes als in der des Gehirns sehen wir im Nisslpräparate glänzende bläulich-grünliche homogene Plättchen, die stark lichtbrechend sind. Mit Hämatoxylin färben sich diese Plättchen nicht. In diesen Plättchen, die wie eingebettet im pialen Gewebe liegen, sieht man nicht selten mehrere eckige Hohlräume, welche durch feine Kanälchen verbunden sind. Innerhalb der Hohlräume befinden sich Kernreste, welche zackige Fortsätze in die Kanälchen hineinsenden. Diese Plättchen erinnern sehr an Knochenplättchen mit den HAVERSschen Kanälen und scheinen mit den Knochenkörperchen von KROEMER

und RANKE, mit den „osteoid plates“ von ROBERTSON und „corps étoilés“ der Franzosen identisch zu sein.

ROBERTSON meint, dieselben entstünden durch regressive Veränderung des verdichteten Bindegewebes. Daß diese Knochenkörperchen nicht nur im Senium beobachtet werden können, dafür spricht schon die Tatsache, daß RANKE dieselben in jugendlichen Gehirnen bei Lues cerebri, juveniler Paralyse, bei einem 9jährigen Idioten und bei einem kongenital syphilitischen Säugling nachweisen konnte. Jedenfalls dürften sie im hohen Lebensalter häufiger vorkommen. RANKE hat die Knochenkörperchen mit der schon oben beschriebenen eigenartigen Kerndegeneration in Beziehung gebracht. In unseren Fällen konnte kein Zusammenhang zwischen diesen zwei Prozessen festgestellt werden. Wir haben die „Knochenkörperchen“ in Fällen gesehen, wo die Degeneration der Kerne fehlte, und umgekehrt konnten wir auch die Kerndegeneration ohne Knochenkörperchen beobachten. Die Knochenkörperchen haben wir fast ausschließlich in der spinalen, die Kerndegeneration dagegen nur in der zerebralen Pia gesehen. Wir glauben also, daß diese beiden degenerativen Prozesse nebeneinander bestehen können, aber nicht müssen.

Mitunter liegen in der Epithelschicht der Pia vereinzelt runde Gebilde, die im Nisslpräparate ein glasiges blaßblaues Aussehen haben, sie weisen eine konzentrische Struktur auf und liegen gewöhnlich in einer Kapsel. Mit Eosin und Fuchsin färben sich diese Gebilde hellrot. ROBERTSON, der sich mit diesen „concentric bodies“ eingehend befaßt hat, hält dieselben für hyaline Massen, welche durch Degeneration der Endothelzellen entstanden sind. Er fand sie in der Dura, seltener in der Pia bei verschiedenen Krankheiten und besonders häufig bei Greisen und bei der senilen Demenz.

Corpora amylacea werden auch zuweilen in der Pia beobachtet, sie liegen da meist vereinzelt oder in kleinen Gruppen in der Nähe von Gefäßen.

Die Gefäße der Pia weisen dieselben senilen Veränderungen auf, wie wir sie auch im zentralen Nervengewebe finden, wo sie noch eingehender besprochen werden sollen. In vielen Fällen gesellen sich dazu unverkennbar arteriosklerotische Veränderungen.

Es ergibt sich also, daß die Pia bei der senilen Demenz sich immer verändert zeigt. Die Veränderungen sind über die ganze Rinde verbreitet, meist am stärksten über dem Stirnhirn. Sie bestehen an einzelnen Stellen zuweilen

lediglich in regressiven Erscheinungen (Verdünnung, Degeneration aller zelligen Elemente), im allgemeinen aber überwiegen Wucherungserscheinungen. Die Pia ist sodann verbreitert, die Zahl der Bindegewebsfasern und der zelligen Elemente ist bedeutend vermehrt. Die Zellen bestehen im wesentlichen aus Fibroblasten, daneben sieht man gelegentlich Makrophagen, welche sich hie und da in Fettkörnchenzellen verwandeln. In gar nicht seltenen Fällen sind viele Pigmentzellen vorhanden. Kleine lymphozytäre Elemente sind in den meisten Fällen zu sehen, sie liegen aber immer vereinzelt, so daß von einer Infiltration keine Rede sein kann. Daneben finden sich die verschiedenartigsten Abbaustoffe teilweise in Zellen, teilweise frei im pialen Gewebe liegend. Knochenkörperchen, „concentric bodies“, Corpora amylacea kommen nur selten vor. An den Gefäßen der Pia sieht man die senile Atrophie der Wände, häufig daneben arteriosklerotische Veränderungen.

2. Das nervöse Gewebe.

A. Ganglienzellen.

Sehr viele Forscher haben sich mit den Veränderungen der Ganglienzellen beim normalen und geisteskranken Greise beschäftigt. — Die am stärksten im senilen Gehirn hervortretende Veränderung ist die sog. pigmentöse Degeneration der Ganglienzelle. Mehr oder weniger ausführliche Berichte darüber finden wir schon bei den älteren Autoren, wie z. B. bei VIRCHOW, CHARCOT, DEMANGE, FÜRSTNER, KOSTJURIN, SCHESTKOW u. a. Von den neueren Untersuchungen sind die von PILCZ, OBERSTEINER, MARINESCO und MÜHLMANN die wichtigsten und ausführlichsten. Von den sog. Ganglienzellpigmenten kommt für uns nur das als „hellgelbe“ bezeichnete in Betracht.

Die Anhäufungen des Pigmentes in den Ganglienzellen beginnt in verschiedenem Alter an verschiedenen Stellen des Nervensystems. Nach PILCZ tritt es zuerst um das 6. Jahr in den Spinalganglienzellen auf, 2 Jahre später in den Rückenmarkszellen, erst im 20. Lebensjahre in den großen Pyramiden der motorischen Rinde. Zuerst bilden sich einzelne Granula in einzelnen Zellen, im Laufe der Zeit vermehrt sich die Zahl der Pigmentgranula und der pigmentierten

Zellen, das Pigment nimmt immer mehr und mehr an Masse zu und kann beim Greise den ganzen Zelleib ausfüllen.

PILCZ studierte das Auftreten des hellgelben Pigmentes in seiner natürlichen Farbe, dagegen bediente sich MÜHLMANN bei seinen Untersuchungen der Osmiumfärbung. Nach MÜHLMANN erscheinen in den Nervenzellen des Menschen die ersten Pigmentkörnchen schon im 3. resp. 4. Lebensmonat.

OBERSTEINER teilt auf Grund seiner Untersuchungen die Nervenzellen in zwei große Gruppen — lipophobe und lipophile Zellen. Zur ersten Gruppe gehören die PURKINJESchen Zellen des Kleinhirns und die Zellen des WESTPHAL-EDINGERSchen Kerns. Die Zellen des roten Kerns seien eine Übergangsform zur zweiten lipophilen Gruppe. In den lipophilen Zellen liegen die Pigmentgranula in dichten Haufen (Vorderhornzellen des Rückenmarks, Pyramidenzellen der Hirnrinde) oder verbreiten sich gleichmäßig über die ganze Zelle und liegen dann weniger dicht (Zellen der CLARKESchen Säule, die meisten kleinen Ganglienzellen). In den Pyramiden ist die Basis die Prädiaktionsstelle, in den Zellen des Ammonshorns drängt sich das Pigment eher in den Spitzenfortsatz. Der Kern bleibt immer fettfrei.

MARINESCO, der sich mit dem Mechanismus der Involution der Nervenzelle beschäftigt hat, fand, daß die chromatophilen Granula der Zelle im Greisenalter kleiner werden und sich in kleine Körner umwandeln. Diesen Prozeß nannte er senile Chromatolyse. Das Pigment nimmt in der Zelle immer mehr und mehr Raum ein, wodurch der nutritive und respiratorische Umfang der Nervenzelle immer kleiner wird.

Die meisten Forscher sind sich darin einig, daß die Pigmentgranula ein Zerfallsprodukt des Protoplasmas darstellen, daß sie durch eine chemische Umwandlung der chromatophilen Elemente der Ganglienzelle entstehen. Diese Meinung vertreten NISSL, MARINESCO, CARRIER, LORD, COLUCCI und andere. BOHN ist meines Wissens der einzige, der die Meinung aussprach, das Pigment könne auch nukleären Ursprungs sein. OBERSTEINER läßt die Frage dahingestellt, ob die Nisslkörperchen das Material für die Pigmentkörnchen geben. Obwohl diese Annahme ihm sehr plausibel erscheint, spreche doch einiges dagegen. Erstens die Tatsache, daß ähnliche Pigmentanhäufungen auch in den Gliazellen vorkommen und zweitens die Anhäufung des Pigmentes an einer umschriebenen Stelle der Pyramidenzelle, während im übrigen Teil der Zelle die Nisslkörperchen sich

normal verhalten und zwischen ihnen keine Pigmentkörnchen auftreten. MARINESCO will sogar verschiedene Stadien der Umwandlung der chromatophilen Granula in Pigmentgranula gesehen haben. Er unterscheidet deren drei. Anfangs verlieren die chromatophilen Granula ihre Affinität zu basischen Anilinfarben, später hören sie vollständig auf, sich mit Methylenblau zu färben, erscheinen als bräunliche Granula, welche durch Eosin eine grünliche Farbe bekommen, schließlich verwandeln sie sich in feine hellgelbe Pigmentkörnchen. CARRIER und OLMER meinen, MARINESCO sei mit seiner histologischen Analyse zu weit gegangen. Nach OLMER nehme das ganze Protoplasma teil an der Ausarbeitung des Pigmentes, welches seiner Meinung nach ein Sekretionsprodukt der Nervenzelle darstellt.

Über die chemische Natur des Pigmentes haben sich viele Forscher geäußert. Manche ältere Autoren sprachen von einer eigenartigen pigmentösen Atrophie der Nervenzelle, welche mit der fettigen Degeneration nichts Gemeinschaftliches habe. Die Schwärzung durch Osmium und Färbung des Pigmentes mit Sudan III ebenso wie die partielle Lösung in Äther führten zur Meinung, es handle sich um eine lipoide Substanz, weshalb ROSIN das Ganglienzellenpigment Lipochrom genannt hat. LUBARSCH schlägt dafür den Namen „fett-haltige Abnützungspigmente“ vor, da unter Lipochrom bereits ganz charakteristische Stoffe mit bestimmten Reaktionen, die diesen Abnützungspigmenten fehlen, verstanden werden.

Die Frage über den chemischen Charakter des Ganglienzellenpigmentes ist noch bei weitem nicht entschieden. Man kann heute wohl nur sagen, daß die Pigmentgranula lipoide Substanzen enthalten, wir dürfen aber dieselben keineswegs mit Fett identifizieren.

Da die Natur der Pigmentgranula noch nicht aufgeklärt ist und da sie sich ganz anders entwickeln und verhalten wie verschiedene andere Pigmente des menschlichen Organismus (wir wollen als Beispiel das Blut-, Haut- und Haarpigment, das Pigment der Uvea und der Retina anführen), will sie CARRIER nicht zu den eigentlichen Pigmenten zählen und nennt sie das gelbe Pseudopigment der Nervenzellen.

Über die Bedeutung des Ganglienzellenpigmentes wurden alle möglichen Meinungen und Hypothesen ausgesprochen.

Nur wenige (OLMER, OBREJA ET TATUSSES) haben sich dahin geäußert, das Pigment stelle einen Nahrungsvorrat der Ganglienzelle

dar. SCHAFFER meint, das Pigment sei kein Zeichen der Degeneration, sondern ein Zeichen der Aktivität der Zelle.

Daß diese Hypothesen nicht stichhaltig sind, liegt auf der Hand, dagegen sprechen ja die allgemein und altbekannten Tatsachen, daß bei Greisen sich dieser „Nahrungsvorrat“ immer reichlicher in den Ganglienzellen ansammelt, daß er in ungeheuren Mengen im Gehirn des Senildementen auftritt und daß er sich schließlich auch bei verschiedenen anderen pathologischen Prozessen (Infektionen und Intoxikationen) beträchtlich vermehrt. — MÜHLMANN hält die Anhäufung des Pigmentes für eine Erscheinung des Involutionsprozesses, welcher seinerseits durch die chemische und physikalische Struktur des Protoplasmas bedingt ist. Die Ernährungsstörung der Zelle ist durch physikalische Prozesse bedingt und muß zur Involution und schließlich zum Tode der Zelle führen.

Diese Theorie ist mit der Hypothese von KASSOWITZ nahe verwandt. Nach KASSOWITZ entstehen beim Stoffwechselprozeß in der Zelle unlösliche oder schwerlösliche Zerfallsprodukte, welche er Metaplasmen nennt und welche ernährungsstörend wirken. Das Protoplasma tritt beim alten Individuum immer mehr in den Hintergrund, dagegen vermehrt sich das Metaplasma und führt schließlich zum Tode der Zelle.

Die Involution der Zelle wird also von diesen Autoren als ein der Zelle immanentes physiologisches Ergebnis aufgefaßt.

Derselben Meinung sind HANSEMANN und RIBBERT. „Die Altersveränderungen“ — meint RIBBERT — „lassen sich nur unter der Voraussetzung verstehen, daß sie durch die physiologischen Lebensprozesse selbst zustande kommen, nicht durch äußere Schädlichkeiten verursacht (wenn auch befördert) werden.“

Die Pigmentkörnchen der Ganglienzelle betrachtet RIBBERT als langsam sich anhäufende Stoffwechselprodukte, als Schlacken, die als Resultat der Verbrennungsprozesse des Protoplasmas entstehen und aus der Zelle nicht ausgeschieden werden.

Während die Anhäufung des Pigmentes von den erwähnten Autoren als eine der Ganglienzelle unveräußerlich innewohnende Eigenschaft angesehen wird, halten andere Forscher diese Erscheinung für pathologisch. So meint CARRIER mit GIARD und CARNOT ET BOHA, das gelbe Pigment der Ganglienzellen sei ein Überrest, ein Corpus delicti des Kampfes, welchen die Ganglienzelle im Laufe des Lebens mit verschiedenen toxischen Momenten auszufechten hatte.

CARRIER verfißt somit eine Theorie, die viel Aufsehen gemacht hat, die viele Anhänger und vielleicht noch mehr Gegner aufweisen kann, die allgemein bekannte Theorie von METSCHNIKOFF. — METSCHNIKOFF geht davon aus, daß der Greis höchst selten des natürlichen Todes stirbt, daß der alte ebenso wie der junge Mensch meist an Krankheiten zugrunde geht, welche durch den senilen Zustand des Organismus begünstigt werden. Von der Arteriosklerose ausgehend, deren Folgen so viele Greise zum Opfer fallen, stellt METSCHNIKOFF eine Theorie auf über die im Organismus wirkenden Toxine, welche das Altern und den Tod desselben hervorrufen. Viel mehr als den exogenen (Syphilis, Alkohol) schreibt er den endogenen Toxinen die Fähigkeit zu, den Organismus zum Siechtum zu führen. Er verweist auf die enorme Menge von Bakterien, die sich im Dickdarm anhäufen. Der dritte Teil der Exkremente bestehe aus Mikroben. Von diesen Mikroben sollen toxische Produkte herrühren, die in den Blutkreislauf gelangen, Arteriosklerose und sonstige Erscheinungen der Altersschwäche hervorrufen können.

Die Wirkung der Gifte denkt sich METSCHNIKOFF so, daß die funktionellen Elemente, also Drüsen- und Muskelzellen, vor allem aber die Ganglienzellen der Hirnrinde, als die vulnerabelsten Elemente, geschädigt werden, während sich die Stützsubstanzen auf Kosten der geschädigten Zellen vermehren.

Es ist wohl klar, daß die METSCHNIKOFFSche Ansicht lediglich hypothetischer Natur ist. Wenn auch die meisten Greise an verschiedenen Krankheiten zugrunde gehen, so gibt es doch eine physiologische Involution und einen physiologischen Tod.

RIBBERT, NOTHNAGEL, HANSEMANN und MÜHLMANN haben sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt, und alle diese Forscher sind der Meinung, daß der physiologische Tod eine der Zelle und dem Organismus immanente Notwendigkeit sei. Die äußeren und inneren Schädlichkeiten beschleunigen den Prozeß, aber auch ohnehin muß die Ganglienzelle früher oder später senil und lebensunfähig und damit schließlich der Tod des ganzen Organismus herbeigeführt werden.

Die Autointoxikationstheorie ist auch nicht ganz neu. Dem Buche FRIEDMANNS „Die Altersveränderungen und ihre Behandlung“ entnehme ich folgendes. „MALY suchte in einem in der siebenten Sitzung des Vereins deutscher Ärzte in Prag am 24. Februar 1888 gehaltenen Vortrage nachzuweisen, daß der senile Marasmus die Erscheinungsform einer chronischen Autointoxikation des Organismus

darstelle, die auch eine Ursache beschränkter Lebensdauer werden kann. Erstere soll durch andauernde teilweise Resorption im Darmlumen gebildeter Fäulnisprodukte (brennbare Gase, Fettsäuren, Ptomaine und besonders Indol und Skatol), welche in ähnlicher Weise wie die Pflanzenalkaloide Giftstoffe für den Körper darstellen, herbeigeführt werden.“

Auch der englische Pathologe ROBERTSON war schon vor METSCHNIKOFF geneigt, die Ursache der normalen senilen Involution ebenso wie der senilen Demenz in autotoxischen Momenten zu suchen.

Die meisten Autoren, die sich mit den Ganglienzellenveränderungen bei Senildementen oder bei normalen Greisen beschäftigt haben, gehen nur auf die pigmentöse Atrophie ein. Nur wenige beschäftigen sich auch mit andersartigen senilen Zellveränderungen. So erwähnen CERLETTI und BRUNACCI, die normale Greise untersucht haben, das öftere Vorkommen der NISSLSchen chronischen Erkrankung. MIYAKE, der mehrere Gehirne von normalen Greisen untersucht hat, hält den staubförmigen Zerfall oder die Rarefizierung der Zelle für die charakteristische senile Zellveränderung. Starke Pigmentation und beginnende Atrophie begleiten diese Läsionen.

ALZHEIMER betont, daß bei den senilen Geistesstörungen sich auf die Pigmentdegeneration verschiedene andere Formen der Zell-erkrankung aufgepfropft finden, so die akute Veränderung NISSLS, die Rarefizierung, die chronische Veränderung, Sklerose und Verkalkung. Verhältnismäßig am häufigsten sieht man sklerotische Formen mit dunklen in die Länge gezogenen Kernen und weithin sichtbaren, bisweilen geschlängelten Fortsätzen und völlig blasse Zellen mit aufgelöstem Chromatin und kaum gefärbtem Protoplasma.

CRAMER und FANKHAUSER machen auch aufmerksam auf das häufige Vorkommen von sklerotischen Zellen. CRAMER weist auch darauf hin, daß bei der senilen Demenz auf ein und demselben Schnitte sich neben verhältnismäßig gut erhaltenen Zellen sehr stark veränderte finden.

Über die Veränderungen des Kerns der Ganglienzelle sind die Angaben nur ganz spärlich. MIYAKE spricht von Kernfaltung und gelegentlicher exzentrischer Lagerung des Kernkörperchens. CARRIER sieht auch oft Membranfalten, Fragmentation und völliges Verschwinden des Kernkörperchens, schließlich Auflösung des Kernes. ALZHEIMER und CRAMER beschreiben die Kernveränderungen, welche für die Sklerose der Ganglienzelle charakteristisch sind. Die Verdrängung

und Verlagerung des Kernes in stark pigmentierten Zellen wird von mehreren Autoren erwähnt.

Auch die Fibrillenveränderungen bei der senilen Demenz waren Gegenstand histologischer Untersuchung. Zunächst haben BIELSCHOWSKY und BRODMANN einige Fälle von seniler Demenz mit der BIELSCHOWSKYSchen Methode untersucht. Die äußere Zellform bleibe im großen ganzen leidlich erhalten. Die Fortsätze seien an den meisten Zellen in fast normaler Zahl vorhanden und auf weite Strecken gut verfolgbar. Feinere Seitenäste seien im ganzen wohl vermindert, aber im Vergleich mit den Zellen bei der Paralyse noch recht zahlreich. Innerhalb der Zelle zeigten sich die Veränderungen unregelmäßig verteilt. Während man in den Dendriten noch oft eine gut erhaltene Fibrillenstruktur wahrnehmen könne, zeigten andere Stellen, besonders in der Umgebung des Kernes und an den Abgangsstellen der Fortsätze, eine vollkommene Verwischung der Fibrillenstruktur. Dort, wo die Fibrillen deutlich hervortreten, seien sie gequollen, verklumpt und färbten sich dunkler. — Ein anderes charakteristisches Merkmal der senilen Zellveränderung soll die Fragmentation der Fibrillen sein, die in manchen Zellen in kurze, vielfach verdickte Fragmente zerfallen.

Die gitterartigen Maschen, in denen die Pigmentkörnchen liegen, stehen nach der Auffassung BIELSCHOWSKYS und BRODMANNs in keinem Zusammenhange mit Zellfibrillen und Fibrillennetzen. Dieses im Silberpräparat dargestellte Netz soll von einer besonderen Plasmasubstanz gebildet werden, die gerade unter pathologischen Verhältnissen häufig scharf hervortritt und sich deutlich färbt.

MARINESCO, welcher diesen *réseau special de la région pigmentée* zuerst beschrieben hat, meint, es handle sich um ein durch die Pigmenteinlagerungen modifiziertes Fibrillennetz. Dieselbe Meinung vertritt SCHAFFER, welcher diese Netze bei der amaurotischen Idiotie studiert hatte.

FULLER, der sich mit Fibrillenveränderungen bei verschiedenen Psychosen befaßte, beschreibt bei der senilen Demenz Fragmentation und völlige Auflösung von intrazellulären Fibrillen.

GIERLICH und HERXHEIMER finden, daß bei der senilen Demenz die Zellen im allgemeinen ihre Fortsätze bewahren, wenn dieselben auch an Dicke und Länge eingebüßt haben. Die Fibrillen seien verklumpt, zerfallen, auch in Schollen und Körner aufgelöst. Neben stark veränderten Zellen seien eine Reihe von fast normalen auf-

zufinden. — FRAGNITO hat in zwei Fällen von seniler Demenz die Rinde mit der CAJALSchen Methode untersucht. Die fibrillären Apparate waren durchweg alteriert. Die geringste Störung zeigte sich in einer Rarefizierung der Fibrillen, im Zellkörper stärker als in den Fortsätzen. Daneben fanden sich viele Zellen, in denen die Fibrillen vollkommen fehlten.

Über eine ganz eigenartige Fibrillenveränderung berichtete ALZHEIMER im November 1906 in der Versammlung südwestdeutscher Irrenärzte in Tübingen. Ich will auf diese Veränderung, wie sie von ALZHEIMER zuerst beschrieben ist, näher eingehen, weil dieselbe, wie wir später sehen werden, auch bei der senilen Demenz ziemlich häufig vorkommt. Bei einer 51jährigen, unter ganz eigentümlichen klinischen Erscheinungen zugrunde gegangenen Frau (auf das klinische Bild wird bei der Beschreibung der Fälle von PERUSINI eingegangen werden) fand ALZHEIMER an BIELSCHOWSKYSchen Silberpräparaten merkwürdige Veränderungen der Neurofibrillen, welche er folgendermaßen schildert: „Im Innern einer im übrigen noch normal erscheinenden Zelle treten zunächst eine oder einige Fibrillen durch ihre besondere Dicke und besondere Imprägnierbarkeit stark hervor. Im weiteren Verlauf zeigen sich dann viele nebeneinander verlaufende Fibrillen in der gleichen Weise verändert. Dann legen sie sich zu dichten Bündeln zusammen und treten allmählich an die Oberfläche der Zelle. Schließlich zerfällt der Kern und die Zelle, und nur ein aufgeknaueltes Bündel von Fibrillen zeigt den Ort an, an dem früher eine Ganglienzelle gelegen hat. Da sich diese Fibrillen mit anderen Farbstoffen färben lassen als normale Neurofibrillen, muß eine chemische Umwandlung der Fibrillensubstanz stattgefunden haben. Diese dürfte wohl die Ursache sein, daß die Fibrillen den Untergang der Zelle überdauern.“

Dieselbe Fibrillenveränderung wurde später noch in fünf Fällen von BONFIGLIO, PERUSINI, CERLETTI und SARTESCHI beobachtet. Vier von diesen Fällen wurden von PERUSINI in eingehendster Weise untersucht und beschrieben. PERUSINI äußert sich dahin, daß diese Fibrillenveränderungen ganz eigenartig sind, und wenn sie auch einzelne gemeinsame Züge mit den von CAJAL, ACHÚCARRO und anderen Autoren bei Lyssa, von TELLO und CAJAL bei winterschlafenden Kaltblütern und von DONAGGIO bei gleichzeitig dem Hunger und der Kälte ausgesetzten Warmblütern beobachteten Veränderungen bieten, so kann doch von einer Identität der Fibrillenerkrankung

nicht die Rede sein. Dagegen spricht das morphologische Aussehen, die besondere chemische Veränderung, die sich in den besonderen Färbbarkeitsverhältnissen kundgibt, und die Beschränkung des Prozesses auf die Hirnrinde, was im Gegensatz zum Lyssabefund und zu den DONAGGIOSchen Ergebnissen steht.

Im Thalamus opticus von senil- und arteriosklerotisch Dementen sah DA FANO eigentümliche Körper von einer komplizierten Struktur, die den Abbildungen nach zum Teil mit der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung identisch sein dürften, nur sind sie von DA FANO anders gedeutet.

Nach dieser Darstellung der wichtigsten in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über die Veränderungen an den Ganglienzellen bei der senilen Demenz können wir zur Darlegung der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen übergehen.

Bei einer Betrachtung der Rinde mit schwächeren Systemen sieht man gewöhnlich keine schwerere Schädigung der Architektur, wie es fast regelmäßig bei der progressiven Paralyse der Fall ist und selbst in Fällen von seniler Demenz, in welchen die Verblödung außerordentlich hohe Grade erreicht hat und längere Jahre bestand, zeigt sich meistens die Schichtung erhalten.

Eine Ausnahme von dieser Regel bilden zunächst diejenigen Fälle, bei welchen eine zirkumskripte Degeneration höheren Grades beschränkt auf einzelne Windungen und Windungsgruppen beobachtet wird. Hier sieht man dann zuweilen, ohne daß schwerere arteriosklerotische Veränderungen an den Gefäßen und arteriosklerotische Herde nachweisbar sind, ähnlich wie das bei der atypischen Paralyse vorkommt, einen ganz außerordentlich hochgradigen Schwund der Rindenzellen. Zwischen Gliazellen mit stark vergrößertem Zelleib findet man nur noch vereinzelte, schwer veränderte Ganglienzellen die jede Schichtenanordnung vermissen lassen. An anderen Stellen scheint vorzugsweise die dritte Schicht geschwunden, die tieferen besser erhalten. Die zweite Schicht kann dabei erhalten sein oder mit der dritten fehlen. Die ganze Rinde kann enorm verschmälert, auch das Mark außerordentlich stark atrophiert sein.

Wir werden auf die besondere, atypische Form der senilen Demenz an anderer Stelle eingehen, hier wollen wir zunächst nur die typischen Fälle behandeln.

Aber auch in den typischen finden wir gelegentlich, falls es sich um sehr schwere Fälle handelt, am häufigsten im Stirnhirn deutliche schichtenweise Ausfälle in den Ganglienzellen, vorzugsweise scheint hier wieder die dritte Schicht der größeren Pyramiden alteriert zu sein.

Außerdem sehen wir nicht selten in den schwereren Fällen, daß die Spitzenfortsätze zahlreicher Ganglienzellen aus ihrer normalen Richtung abgewichen sind und damit auch die Zellanordnung in den einzelnen Schichten etwas gestört ist.

Die Veränderungen der Ganglienzellen, die wir in der Rinde bei der senilen Demenz beobachten können, sind außerordentlich mannigfaltig und es ist ganz unverkennbar, daß in vielen Fällen die prä mortal aufgetretenen interkurrenten Krankheiten auch zu diesen Veränderungen beigetragen haben. So sieht man gar nicht selten Fälle, bei welchen sich zu den senilen Alterationen Veränderungen hinzugesellt haben, die wir als der akuten Zellveränderung eigentümlich betrachten müssen. Es handelt sich dann meistens um Fälle, welche unter schweren Infektionen gestorben sind.

In anderen Fällen wieder finden wir namentlich in den oberen Schichten am stärksten ausgeprägt, manchmal aber bis in die tiefsten Rindenschichten hinein jene Bilder, auf die NISSL zuerst aufmerksam gemacht hat und welche durch ein Abreißen der äußeren Zellteile vom Kern und den darum gelegenen Protoplasmateilen gekennzeichnet sind. Man findet solche Bilder besonders häufig in jenen Fällen, in welchen schon bei der Sektion das Gehirn ungemein weich und stark ödematös erschien, so daß es wahrscheinlich wird, daß diese Bilder leicht bei einem sehr wasserreichen Gehirn durch Einwirkung der stark wasserentziehenden Fixierungsflüssigkeiten entstehen. Es sind also wohl insofern Artefakte, als sie durch die Fixierung entstehen und insofern pathologische Veränderungen, als ihre Entstehung durch einen pathologischen Zustand der Hirnrinde (ödematöse Durchtränkung) mit veranlaßt wird. Aber jedenfalls kann dieser Veränderung der Ganglienzellen nur in jenen Fällen eine gewisse Bedeutung beigemessen werden, wo das Gehirn in frischem Zustande fixiert wurde, weil kadaverale Veränderungen, Benetzung des Gehirnes mit Wasser, Liegenlassen desselben in seiner Flüssigkeit auch leicht zur Entstehung solcher Zellzerreißen beitragen können.

Wir wollen diese Veränderungen außer Betrachtung lassen, da sie wohl mit der senilen Demenz an sich wenig zu tun haben, sondern von begleitenden Umständen abhängen.

Auch Ganglienzellen mit einer oder einigen Vakuolen im Plasma-leib werden bei der senilen Demenz beobachtet, sie kommen aber so selten vor, daß sie keineswegs für die senile Demenz kennzeichnend sind.

Bei dem ziemlich großen Material, das zur Untersuchung herangezogen ist, fanden sich besonders regelmäßig bestimmte Ganglienzellveränderungen, die sich bei anderen Psychosen in gleicher Art und Ausbreitung nicht feststellen ließen und die wir deshalb wohl als mehr oder minder charakteristisch für die senile Demenz ansehen dürfen. Zu diesen Veränderungen gehört in erster Reihe die fettig-pigmentöse Degeneration der Ganglienzellen.

Schon in den Toluidinblaupräparaten treten zahlreiche Merkmale hervor, welche auf eine fettig-pigmentöse Entartung hinweisen (Tafel XII, Fig. 1). So sieht man in vielen Ganglienzellen gelbliche zuweilen auch etwas grüngelblich gefärbte Körnchen. In seltenen Fällen findet man in einzelnen Ganglienzellen auch blaßviolette Körnchen allein oder neben den gelblich gefärbten, die wohl als ein Vorstadium der gewöhnlichen fettig-pigmentösen Granula zu betrachten sind. Vergleichspräparate zeigen, daß im Toluidinblaupräparate nur ein verhältnismäßig geringer Teil der Fettpigmentgranula zur Anschauung gebracht ist, die sich mit Hilfe anderer Methoden nachweisen lassen.

Ebenso sieht man in den Toluidinblaupräparaten die mit der fettig-pigmentösen Degeneration in Zusammenhang stehende Zerklüftung und Auflösung der Nisslschollen, besonders im basalen Teil der größeren Pyramidenzellen in der Nähe des Kerns. Viele der Pyramidenzellen zeigen infolge der Auftreibung der Zellbasis einen mehr birnförmigen Körper, auch sehen wir öfters den Kern von den Fetteinlagerungen der Zelle auf die Seite oder nach oben verschoben. Nur ganz selten findet man in der Hirnrinde offenbar auch durch Fetteinlagerungen bewirkte Auftreibungen der Protoplasmafortsätze, die denen bei der amaurotischen Idiotie regelmäßig vorkommenden Pigmentsäcken ungemein ähnlich sind. Die Abbildung 9 Tafel XV stellt uns eine solche Zelle dar, an welcher ein seitlicher Ast des Spitzenfortsatzes eine derartige Auftreibung zeigt.

Sehr bemerkenswert ist auch schon an den Nisslpräparaten, daß wir gerade an den kleinen Zellen der äußeren und inneren Körnerschichten sehr zahlreiche Pigmentkörnchen liegen sehen, so daß manchmal der Eindruck entsteht, als ob diese kleinen Ganglienzellen nur noch aus einem Kern und darum liegenden Fettkörnchen bestünden (Tafel XII, Fig. 6, 7, 8). Sehr häufig findet man bei der senilen Demenz in Ganglienzellen, welche normalerweise scharf abgegrenzte Nisslschollen zeigen, ein wabiges Maschenwerk einer mit basischen Anilinfarben färbbaren Substanz. In den meisten Zellen sieht man es nur dort, wo die Fettanhäufungen liegen, in vereinzelter Zellen kann das ganze Zellplasma auf ein solches feinmaschiges Netz reduziert werden, das zwischen den Fettkörnchen hindurchzieht (Tafel XII, Fig. 1). Dieses Netz ist höchstwahrscheinlich dasselbe *réseau de la région pigmentée*, welches mit der BIELSCHOWSKYSCHEN und CAJALSCHEN Methode dargestellt werden kann.

An HERXHEIMERSCHEN Scharlachrotpräparaten sehen wir deutlich, daß die lipoiden Substanzen aus feinen Körnchen bestehen. Manchmal sind diese Körnchen fein, beinahe staubartig, manchmal liegen zwischen den feineren vereinzelt gröbere Körnchen. In den Zellen der Körnerschichten und in den kleinen Pyramiden sind die Pigmentkörnchen gewöhnlich weniger dicht angeordnet, als in den großen Pyramidenzellen, wo sie gelegentlich so zusammengeballt liegen, daß man kaum noch einzelne Körnchen unterscheiden kann.

Die Prädilektionsstelle der lipoiden Granula ist die Basis der Pyramide, wo sie sich oft in einer Halbmondform um den Kern lagern (Tafel XIII, Fig. 5, 6, 8, 9) und denselben seitwärts oder zum Spitzenfortsatz hin verdrängen. Nicht selten sitzt so ein Pigmentballen wie eine Haube dem Kern auf (Tafel XIII, Fig. 6). An der Stelle wo der Kern liegt, bildet der Pigmenthaufen des öfteren eine Konkavität, in die der Kern mitunter eingelagert ist (Tafel XIII, Fig. 5, 6, 8). Der Kern ist immer fettfrei. Wenn man im Kern Pigmentkörnchen wahrzunehmen glaubt (Tafel XIII, Fig. 6, 7), so kann man sich mit Hilfe der Mikrometerschraube leicht überzeugen, daß sie auf dem Kern, nie aber im Kern liegen. In vollständig verfetteten Zellen kann man oft keinen Kern mehr finden, manchmal sieht man ihn ganz verschrumpft und dunkel gefärbt, manchmal auch ganz blaß, kaum mehr färbbar zwischen den Fettkörnchen liegen.

An den Dendriten hört das Pigment gewöhnlich auf und nur in schweren Fällen von seniler Demenz kann man in den proto-

plasmatischen Fortsätzen vereinzelte feine (Tafel XIII, Fig. 9), manchmal aber sehr zahlreiche Fettkörnchen beobachten (Tafel XIII, Fig. 10). Im letzten Falle ist der verfettete Fortsatz gewöhnlich aufgetrieben und breiter als in der Norm. Die vollständig verfettete Zelle scheint schließlich zu zerfallen. Man sieht dann hin und wieder nur Reste der Zelle in Form von mehreren Fettklumpen, die z. T. frei im Gewebe liegen, z. T. in die zerfallende Ganglienzelle umgebenden Gliazellen eingelagert sind (Tafel XIV, Fig. 8).

Wir können wohl mit Recht sagen, daß es in der Hirnrinde des senil-Dementen keine einzige Ganglienzelle gibt, die frei von Fettkörnchen wäre. Aber die quantitativen Unterschiede sind in verschiedenen Regionen sehr groß. Im allgemeinen ist die Verfettung dort am stärksten, wo auch die sonstigen senilen Veränderungen am meisten ausgeprägt sind. So gehören die Ganglienzellen der frontalen Rinde (Tafel XIII, Fig. 1, 2) und des Ammonshorns (Tafel XIII, Fig. 7, 8) zu den fettreichsten, dagegen ist die zentrale und occipitale Rinde relativ fettarm. So haben z. B. die großen BEETZschen Pyramiden oft auffällig wenig Fett im Vergleich zu den kleineren Pyramidenzellen in den Zentralwindungen und besonders im Stirnhirn. Die Pyramiden des Ammonshorns sind sehr stark verfettet. Das Fettpigment zeigt hier nicht die Vorliebe für die Zellbasis, wie wir das in den meisten Pyramiden der Rinde beobachtet haben. Es drängt sich hier eher gegen den Spitzenfortsatz, in dem es mitunter eine lange Strecke verfolgt werden kann (Tafel XIV, Fig. 1, 2, 3). Vieles scheint dafür zu sprechen, daß die Verfettung der Zelle hier am Spitzenfortsatz einsetzt. So sieht man verfettete Spitzenfortsätze nicht bloß an Pyramiden mit verfettetem Zelleib, aber gar nicht selten auch an solchen, deren Zelleib beinahe vollständig fettfrei ist. Solche Bilder haben wir wie bei der senilen Demenz, so auch in der Rinde eines alten Pferdes beobachten können (Tafel XIV, Fig. 1, 2).

Auch innerhalb derselben Region sind die Zellen verschiedener Schichten ungleichmäßig verfettet. Die tieferen Schichten sind in geringerem Grade verfettet als die oberen. Am stärksten ist die fettig pigmentöse Degeneration in der zweiten und dritten Schicht ausgesprochen (Tafel XIII, Fig. 1, 2), die großen Pyramiden der fünften Schicht tragen auch ziemlich viel Fett und sind manchmal beinahe vollständig verfettet. Auch die Zellen der inneren Körnerschicht zeigen bei der senilen Demenz oft eine starke Verfettung. Man sieht dann den Kern umgeben von einem Ring feiner Fett-

körnchen. Am wenigsten sind wohl die Ganglienzellen der multi-
formen Schicht von der fettig-pigmentösen Degeneration ergriffen.

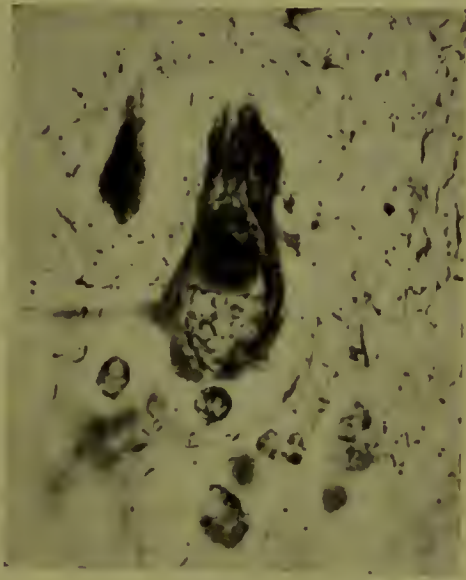
Wir haben das Fettpigment an Osmium-, Sudan-, Scharlachrot-,
Karbolfuchsin- und Nilblausulfatpräparaten studiert. Die übersicht-
lichsten und schönsten Bilder ergibt zweifellos die Scharlachrot-
methode nach HERXHEIMER. Wie schon oben erwähnt wurde, sieht
man gewöhnlich schon im NISSL-Präparate die fettig-pigmentöse Ent-
artung der Ganglienzellen. Das ist aber nicht immer der Fall. So
konnte in einem schweren Falle von seniler Demenz in den NISSL-
Präparaten keine Spur von Fett festgestellt werden, dagegen zeigten
die Scharlachrotpräparate eine ungeheuere Menge von Fett in den
Ganglienzellen, sogar viele Fortsätze waren verfettet. Das hängt
offenbar damit zusammen, daß die lipoiden Körnchen nicht regel-
mäßig eine gelbliche oder grünliche Färbung haben, sondern nicht
ganz selten völlig oder teilweise unpigmentiert sind.

Die bekannten Sudanfärbungen geben jedenfalls unvollkommenere
Darstellungen als die Scharlachrotmethode. Mit Nilblausulfat er-
hielten wir fast ausschließlich blaue Färbungen der lipoiden Körnchen,
so daß dieselben sich nicht scharf genug von dem gleichfalls matt-
blau gefärbten Grundgewebe und Plasma der Ganglienzellen abheben.
Mit Osmium kann man die lipoiden Körnchen wohl ebenso reichlich
als mit Scharlach zur Anschauung bringen. Aber schon die ge-
ringe Haltbarkeit der Präparate erschwert vergleichende Unter-
suchungen.

Auch die Neurofibrillenpräparate nach BIELSCHOWSKY und
CAJAL geben uns einen gewissen Einblick in die Verfettung der
Ganglienzellen. Beide Methoden, und die BIELSCHOWSKYSche viel
konstanter als die CAJALSche, geben uns die Möglichkeit, das feine
Netz darzustellen, in dessen Maschen das Fettpigment in Form von
lichtbrechenden gelblichen Massen sichtbar ist. Wenn man die
BIELSCHOWSKYSchen Präparate mit Scharlachrot nachfärbt, färben
sich alle diese Einschlüsse hellrot. In seltenen Fällen, öfters in
CAJALSchen als in BIELSCHOWSKYSchen Präparaten tingiert sich das
Fettpigment mit Silber und wir sehen dann in den Zellen reich-
liche schwarze Körnchen. Das Silberpräparat unterscheidet sich in
diesen Fällen wenig von einem Osmiumpräparate. Die Fibrillen und
das Netz sind gewöhnlich in diesen Fällen schlecht dargestellt.

Das feine Netz, in dem das Pigment liegt, welches von MARI-
NESCO zuerst als *réseau special dans la région pigmentée* beschrieben

wurde, besteht aus breiteren oder engeren Maschen, deren Bälkchen mitunter sehr fein, mitunter derb aussehen (Tafel XVII, Fig. 2, 3). Manchmal sind die Maschen auffällig weit und die darin liegenden Fettkörnchen ganz besonders groß. Mitunter kann man im Netze Lücken beobachten. Wenn man sorgfältig das Verhalten der in Toluidinblaupräparaten darstellbaren Netze und die Netze studiert, welche die BIELSCHOWSKY-Methode darstellt, muß man wohl zu nachstehender Auffassung der Verhältnisse gelangen. Mit der Bildung der Fettkörnchen im Plasma der Ganglienzelle bleibt zunächst zwischen den Fettkörnchen ein protoplasmatisches Netzwerk bestehen, das oft die Neigung zeigt, sich mit Toluidinblau leicht blau zu färben. Erst in schwer verfetteten Zellen sehen wir auch dieses Netz zwischen den Fettkörnchen verschwinden. Was die BIELSCHOWSKY-Methode darstellt, ist wohl dasselbe Netz (Textfig. 1). An Zellen, in welchen die Verfettung noch nicht sehr hohe Grade erreicht hat, sehen wir, wie die offenbar resistenteren Fibrillen in die Maschen dieses Netzes eintreten und auf längere Strecken in ihm verfolgt werden können. Offenbar können sie sich lange Zeit in ihm erhalten. Mit der Zunahme der Verfettung der Zelle verschwinden auch mehr und mehr die Fibrillen im Netzwerk und was schließlich die BIELSCHOWSKY-Methode noch darstellt, ist kein Netzwerk von Fibrillen, sondern jenes auch mit Toluidinblau färbbare Plasmaretikulum, welches in allen Zellen und nicht nur in Ganglienzellen nachweisbar ist, die mit pathologischen Einlagerungen ausgefüllt sind (Körnchenzellen, Gitterzellen). Der Umstand, daß man Fibrillen in dieses Netzwerk eintreten sieht, kann die Meinung aufkommen lassen, als sei es selbst von Fibrillen gebildet (MARINESCO, SCHAFFER), schließlich aber überdauert dieses Netz alle Fibrillen und erfährt mit dem Zunehmen der Verfettung der Zelle auch eine Auflösung, indem kleinere oder größere Lücken in dem Maschenwerk desselben auftreten.



Textfig. 1. Fibrillenfärbung nach BIELSCHOWSKY. Ganglienzelle aus der 3. Schicht der frontalen Hirnrinde. Darstellung des Pigmentnetzes (réseau pigmentaire). Der Kern ist zum Spitzenfortsatz, die Fibrillen zur Peripherie verdrängt.

Außer diesem Netze sehen wir im Fibrillenpräparate noch eine andere Veränderung, die mit der fettig-pigmentösen Degeneration in Zusammenhang gebracht werden muß. Die Fibrillen werden durch die Pigmentmassen zur Peripherie gedrängt (Textfig. 1), wodurch eigenartige Bilder entstehen. Mitunter besteht fast die ganze Zelle aus einem pigmenthaltigen Netze, an dessen beiden Seiten zwei Züge von zusammengerückten und verklumpten Neurofibrillen liegen. In vielen Zellen sieht man nichts mehr von den Fibrillen und der ganze Leib ist vom Pigmentnetze ausgefüllt.

Es ist eine längst bekannte Tatsache, daß die Ganglienzellen nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei jedem normalen Greise und bei verschiedenen Krankheiten verfetten. So können wir bei verschiedenen Infektionskrankheiten, bei Intoxikationen und besonders bei der Alkoholintoxikation, sodann bei der progressiven Paralyse, Epilepsie und Arteriosklerose eine mehr oder minder ausgesprochene fettig-pigmentöse Degeneration der Ganglienzellen beobachten, aber nirgends erreicht die fettige Entartung so hohe Grade und eine so allgemeine Ausbreitung wie bei der senilen Demenz. Bei allen erwähnten Krankheiten scheint die fettige Degeneration häufiger nur die oberflächlichen Partien der Zelle zu ergreifen, dagegen dringt bei der senilen Demenz der Prozeß tief in das Innere der Zelle hinein, gleichsam durch das ganze Zellprotoplasma hindurch. Man hat den Eindruck, daß hier einzelne Stellen des Plasmas vollständig in lipoide Körnchen umgewandelt werden. Das ergibt sich aus der Tatsache, daß bei der senilen Demenz in den verfetteten Zellen so oft eine Verlagerung des Kerns, Verdrängung der Fibrillen, Pigmentnetze und Verfettung der Fortsätze zu finden sind, während man diese Erscheinungen bei anderen Krankheiten nur selten andeutungsweise und an ganz vereinzelt Zellen wahrnehmen kann.

Nur bei der Arteriosklerose finden wir die Verfettung manchmal in noch höherem Grade wie bei der senilen Demenz, aber nur in der Nähe von Herden, während an anderen Stellen die Verfettung nur geringer ausgesprochen ist.

Beim normalen Greise erreicht die Verfettung auch sehr hohe Grade, doch sieht man hier viel seltener als bei der senilen Demenz verfettete Fortsätze und die ganz schweren Bilder fettiger Degeneration, die bei der senilen Verblödung vorherrschen.

Vielleicht noch öfters als der reinen Verfettung begegnen wir der Sklerose der Ganglienzellen, die bei der senilen Demenz in

charakteristischer Weise fast immer mit einer fettigen Degeneration verbunden ist, so daß dabei sehr eigenartige Zellbilder entstehen. Wir wollen sie Sklerose mit fettiger Entartung oder fettige Sklerose nennen (Tafel XII, Fig. 2, 3, 4, 5).

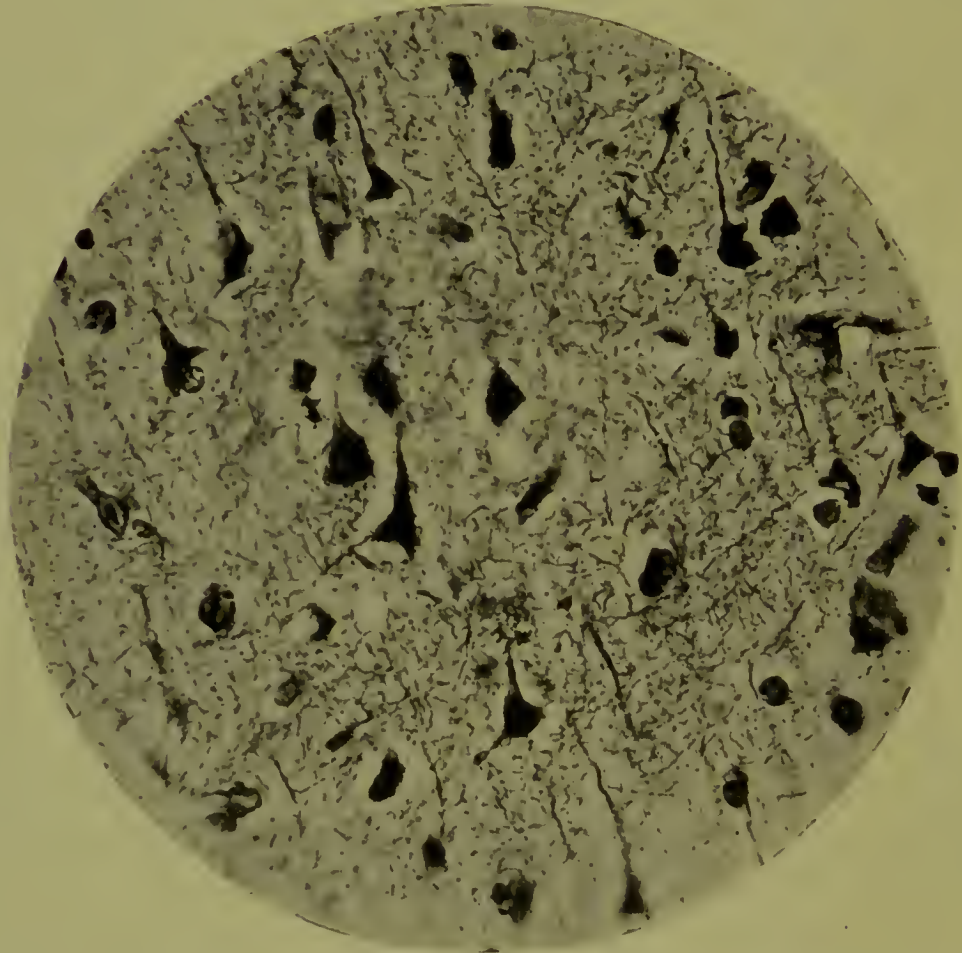
Die sklerosierten Ganglienzellen zeigen meist im NISSL-Präparate einen in die Länge gezogenen dunkelgefärbten Kern, vielfach ist er an der Basis breiter als gegen die Spitze, manchmal zeigt er eine pyramidenförmige Gestalt. Das Kernkörperchen ist meist reichlich groß, die Grenzen des Kerns sind oft schwer zu bestimmen, da der stark geschrumpfte Zelleib oft gerade um den Kern herum besonders dunkel gefärbt ist. Der Spitzenfortsatz dieser sklerosierten Ganglienzellen läßt sich meist weithin, oft in einem stark geschlängelten Verlauf verfolgen (Tafel XII, Fig. 4, 5). Hin und wieder kann man auch die basalen Fortsätze auf einer langen Strecke sehen dabei sind sie oft zusammengeschrumpft. Auch der Achsenzylinderfortsatz tritt oft deutlich hervor und erscheint geschrumpft.

Die NISSLsubstanz ist in diesen Zellen vielfach zusammengebacken, so daß einzelne Schollen nicht mehr sichtbar sind, oft zeigt die basophile Substanz eine retikuläre Anordnung und man sieht dann Fettkörnchen in den Maschen des Retikulums. Durch eine stärkere Anhäufung der lipoiden Körnchen können sehr sonderbare Zellformen entstehen, indem im übrigen stark geschrumpften Zelleibe meist zu einer Seite des Kerns Ausstülpungen hervortreten, in welchen diese lipoiden Körnchen liegen (Fettsäcke). Der Kern wird bei der fettigen Sklerose ebenso oft wie bei der reinen Verfettung durch Fettanhäufungen in den Spitzenfortsatz oder auf eine Seite verdrängt. Manchmal sieht man auch kleinere und größere Fettanhäufungen in den im übrigen stark geschrumpften basalen Fortsätzen.

Auch im Fibrillenpräparate lassen sich die Merkmale der fettigen Sklerose erkennen (Textfig. 2). Der Kern erscheint auch hier oft dreieckig oder pyramidenförmig und sehr dunkel gefärbt, die ebenfalls dunklen Fortsätze sind weit verfolgbar, nicht selten geschlängelt. Die ganze Zelle ist dunkler als in der Norm und hebt sich daher scharf von der Umgebung ab. Unterhalb des Kerns oder an einer Seite desselben liegt gewöhnlich das gitterartige mit Fettkörnchen ausgefüllte Netz. Die verdrängten Fibrillen erscheinen vielfach zusammengeklebt. Die reine Zellsklerose wird bei der senilen Demenz viel seltener beobachtet als die eben beschriebene Kombination der Sklerose mit der fettigen Degeneration.

Auch bei der Paralyse finden wir nicht selten diese kombinierte Zellerkrankung, aber hier tritt gewöhnlich die fettige Degeneration mehr zurück, dagegen begegnet man bei der Paralyse viel häufiger als bei der senilen Demenz der reinen Sklerose der Ganglienzellen.

Die Sklerose mit Fettentartung ist ebenso wie die reine Verfettung bei der senilen Demenz in den oberen Schichten am stärksten ausgeprägt, in der vierten Schicht wird sie schon weniger oft beobachtet, in den tiefsten Schichten noch seltener. Hier finden wir



Textfig. 2. BIELSCHOWSKYSche Fibrillenfärbung. Sklerotische Ganglienzellen aus der dritten Schicht der frontalen Hirnrinde. Die Sklerose ist hier an vielen Zellen mit der Verfettung kombiniert.

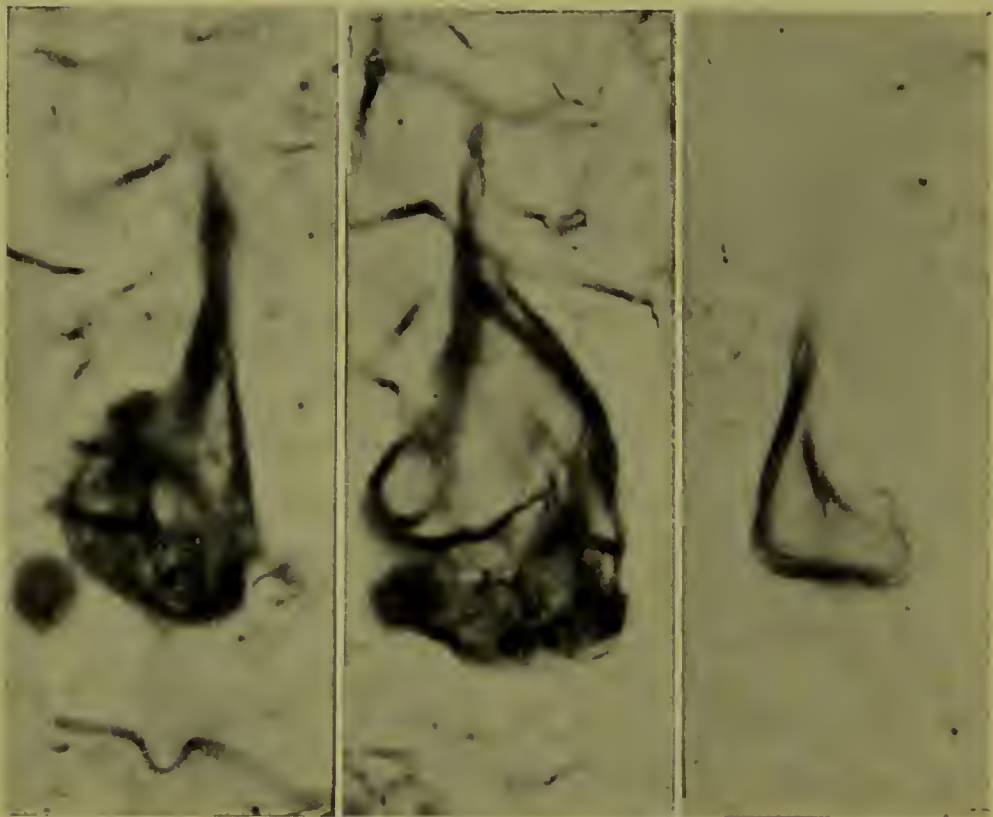
Zellbilder, welche nur leichte Andeutungen von Sklerose zeigen oder mehr der chronischen Zellerkrankung NISSLS entsprechen, welche vielleicht nur ein Vorstadium der Sklerose darstellen dürfte. Höchst wahrscheinlich verfallen die Zellen zuerst der Verfettung und erst später setzt an der schon z. T. verfetteten Zelle der sklerotische Prozeß ein. Dafür scheint der Umstand zu sprechen, daß man viel häufiger die reine Verfettung als die reine Sklerose bei der senilen

Demenz beobachten kann. Die senilen Ganglienzellen der oberen Schichten verfallen der fettig-pigmentösen Degeneration, viele Zellen verfetten vollständig und gehen zugrunde, dagegen viele z. T. schon verfettete Zellen werden sklerosiert und wahrscheinlich dadurch länger im Gewebe erhalten.

Während in den oberen Zellschichten die Verfettung und die Sklerose mit fettiger Entartung die häufigsten Zellerkrankungen sind, begegnen wir in den tieferen Schichten meist einer anderen Zellveränderung, welche wir als feinkörnige Degeneration bezeichnen wollen. Der Zellkörper ist in diesen Zellen nicht geschrumpft, sondern eher geschwellt, die NISSLSUBSTANZ ist etwas blaß, der Kern hell, zuweilen etwas vergrößert, das Kernkörperchen ist auch oft auffallend groß (Tafel XII, Fig. 9). Die Fortsätze sind auf einer weiten Strecke hin sichtbar und auch der Achsenzylinder tritt oft deutlich hervor. So könnte das Bild an die akute Zellveränderung NISSLS erinnern. Beobachtet man aber diese Zellen etwas eingehender, so bemerkt man, daß eine feinkörnige Struktur des Protoplasmas hervortritt. Die meisten aber von diesen Körnchen sind wohl sicher keine Fettkörnchen, dafür spricht schon der Umstand, daß sie sich dort bemerkbar machen, wo sehr wenig Fett in den Ganglienzellen nachzuweisen ist und daß diese Veränderung gerade am öftesten in den tiefen Rindenschichten beobachtet wird, wo die Verfettung der Zellen weniger ausgesprochen ist. Die NISSL-Schollen erfahren eine immer weitergehende Auflösung. Auch die äußere Form der Zellen verändert sich. Die Zellen sehen oft wie angefressen aus, wohl weil vom Rande her eine Auflösung des Zellkörpers einsetzt. Bei anderen Zellen (Tafel XII, Fig. 10, 11) sehen wir oft, daß besonders um den Kern herum eine Aufhellung der Zelle eintritt und Lücken im Protoplasma entstehen, die immer größer werden, bis schließlich auch der Rand der Zelle, der sich hier am längsten zu erhalten pflegt, der Auflösung verfällt. Die Zellen, von welchen nur noch Rand und Kern erhalten sind, erinnern etwas an die oben erwähnten bei Ödem vorkommenden und auch künstlich zu erzeugenden Zellzerreibungen. Aber der Vergleich mehrerer Zellen in verschiedenen Stadien der Erkrankung zeigt uns, daß es sich hier nicht um Zerreibungen handelt, sondern daß die Protoplasma-masse sich allmählich in feine Körnchen umwandelt, welche sich immer schwächer färben und schließlich vollständig auflösen. Auch das später zu besprechende Verhalten der Gliazellen, welche

in der Nähe dieser Ganglienzellen liegen, spricht dafür, daß wir eine schwere Veränderung der Ganglienzellen vor uns haben und daß es sich hier keineswegs um Artefakte handelt.

Diese Form der Ganglienzellenveränderung fand sich regelmäßig in den tieferen und nur vereinzelt in den oberen Schichten der typischen Fälle von seniler Demenz und wenn sie auch bei anderen Psychosen vorkommt, erreicht sie dort nie eine so große Verbreitung. Deshalb dürfte sie auch eine für die senile Demenz einigermaßen kennzeichnende Zellerkrankung sein.

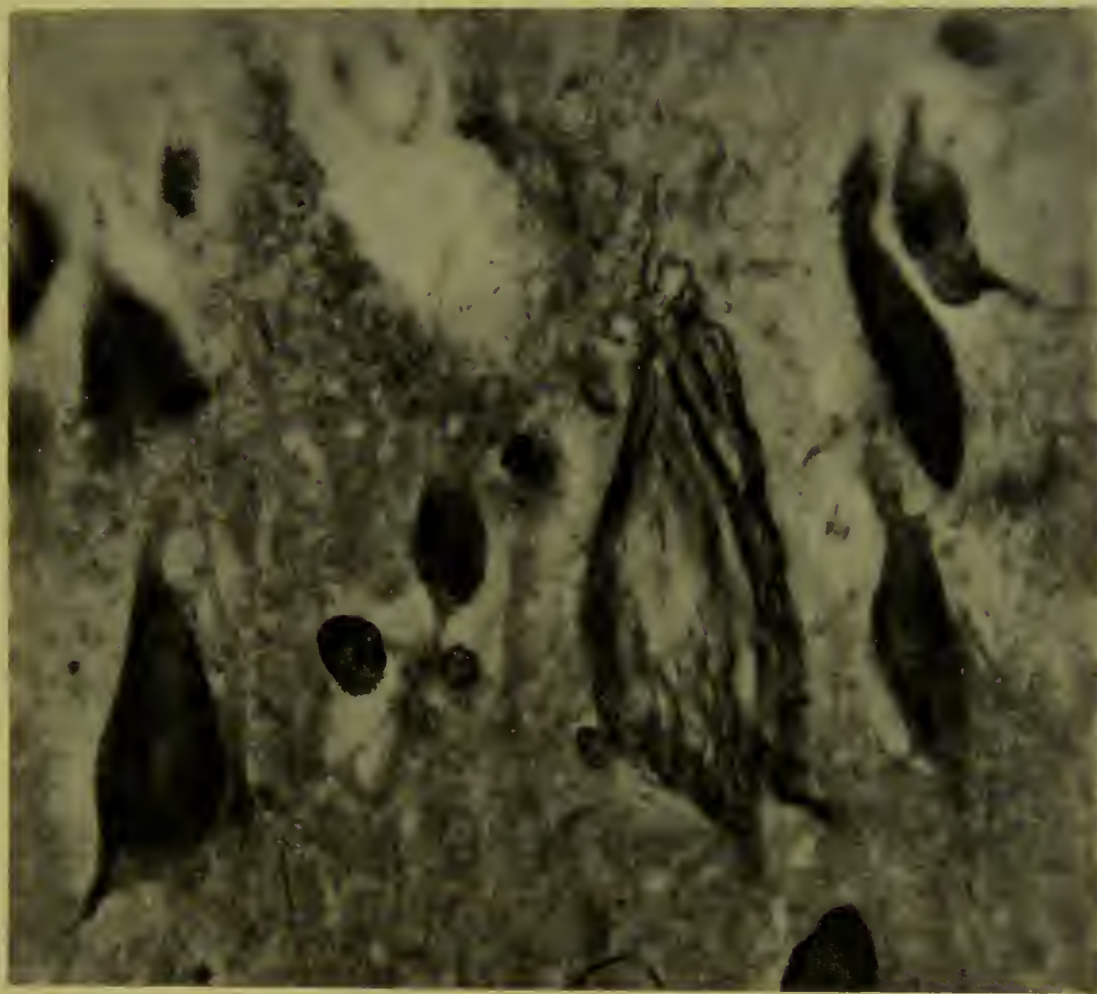


Textfig. 3. Fibrillenfärbung nach BIELSCHOWSKY. Ganglienzellen aus der Hirnrinde einer Dementia senilis mit der ALZHEIMERSCHEN Fibrillenveränderung.

Sie deckt sich wohl im wesentlichen mit den „blassen Nervenzellen“, in welchen die basophilen Schollen aufgelöst erscheinen und das kaum mehr gefärbte Protoplasma eine körnige Struktur zeigt, die früher schon von ALZHEIMER bei der senilen Demenz beschrieben worden sind.

Auch im BIELSCHOWSKYSCHEN Fibrillenpräparate sind diese Zellen leicht zu erkennen. Sie sind auch hier viel blasser gefärbt als die Zellen der oberen Schichten. Der Plasmaleib ist blaß, Fibrillen kaum sichtbar, nur einzelne Fibrillen durchziehen noch mitunter den Spitzenfortsatz. Der Kern ist ebenfalls wie im NISSL-

Präparate ziemlich groß und blaß, von rundlicher oder ovaler Form, oft ist das umgebende Plasma aufgelöst und der Kern von einer hellen Zone umgeben. Im Kern liegen oft viele feine Körnchen, die sich nicht selten an der Peripherie anhäufen, das runde, ziemlich große Kernkörperchen liegt oft exzentrisch, manchmal ganz an der Peripherie des Kernes. Es ist mitunter dunkel, mitunter hellbraun gefärbt, nicht selten ist es ebenfalls fein gekörnt. Hier und da sieht man um solche Kerne nur noch einen Schatten von hellbräunlichem



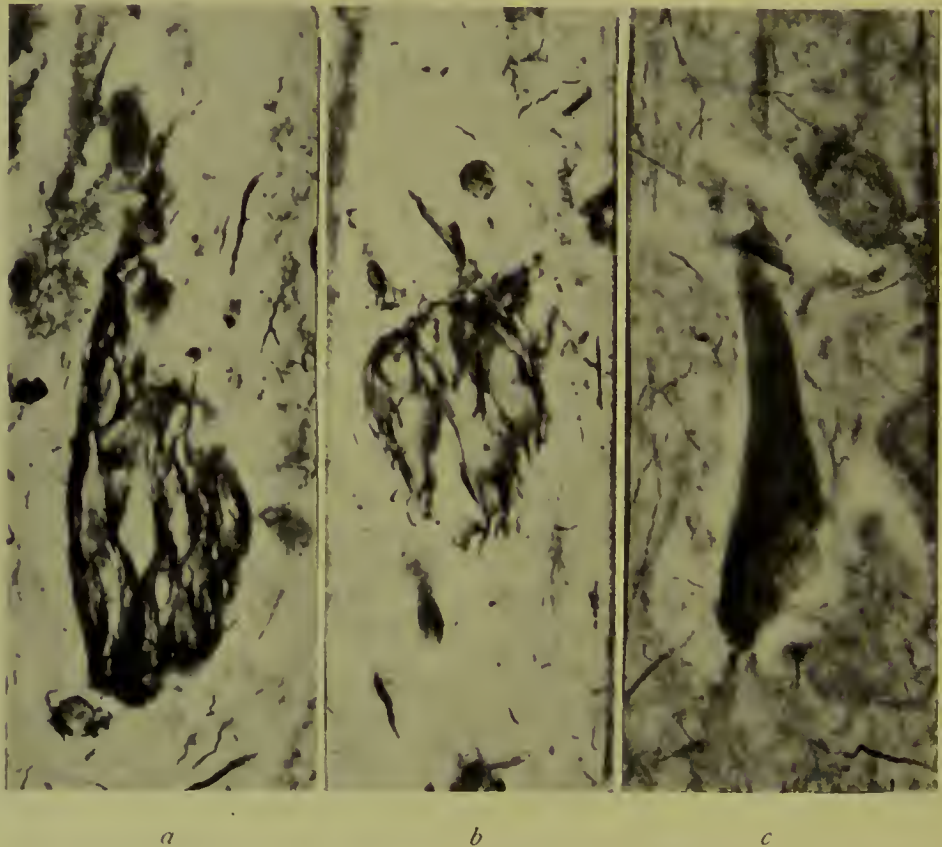
Textfig. 4. Fibrillenfärbung nach RAMON Y CAJAL. Ammonshorn einer Dementia senilis. Die meisten Ganglienzellen weisen hier die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung auf.

Protoplasma, keine Spur von Fibrillen ist in ihnen mehr zu finden, auch die Fortsätze fehlen, nur der blasse Spitzenfortsatz ist gewöhnlich noch wahrnehmbar.

Im allgemeinen trifft auch für die senile Demenz die Angabe NISSLS zu, daß keine Psychose durch spezifische Zellerkrankungen gekennzeichnet ist. Alle oben beschriebenen Zellerkrankungen kommen, wenn auch viel seltener, bei anderen Psychosen vor und

nur das ganze Gesamtbild der Zellalterationen ist in gewissem Maße für die senile Demenz charakteristisch.

Aber in den schweren Fällen der senilen Demenz begegnen wir oft einer Veränderung, die bis jetzt wenigstens nur bei der senilen Demenz und Krankheiten, die wohl mit ihr verwandt sind, beobachtet werden konnte. Es handelt sich um die zuerst von ALZHEIMER und später von BONFIGLIO, PERUSINI und SARTESCHI beschriebene Fibrillenveränderung. CERLETTI hatte dieselbe



Textfig. 5. Fibrillenfärbung nach RAMON Y CAJAL. Ganglienzellen aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis mit der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung.

Veränderung bei einem 97jährigen Greise beobachtet, der wohl auch hinsichtlich der begleitenden Rindenveränderungen der senilen Demenz zugerechnet werden darf.

Wenn wir diese Fibrillenveränderung von ihren Anfängen an verfolgen, so sehen wir zunächst im Inneren der Ganglienzelle einzelne verdickte und besonders stark imprägnierte Fibrillen hervortreten. Die übrigen Fibrillen sind dann noch fein und ohne Lageveränderung. Die zahlreicher gewordenen verdickten Fibrillen bilden entweder an der Peripherie der Zelle oder zu beiden Seiten des

Kerns ziemlich dicke und lange, oft spindelförmige Bündel. Häufig liegen sie in den verschiedensten Richtungen gekrenzt übereinander. Der Kern der Zelle wird nicht selten verunstaltet (Tafel XII, Fig. 14), an die Peripherie gedrückt und scheint schließlich aus der Zelle herauszutreten (Textfig. 5c), manchmal bleibt er auch inmitten der Fibrillenbündel liegen. Inzwischen müssen sich auch im Plasma der Zelle wesentliche Veränderungen abgespielt haben, deshalb verschwindet dasselbe nach und nach, so daß schließlich von der ganzen Zelle nur noch ein Knäuel von veränderten Fibrillen übrig bleibt. Er gibt manchmal noch die äußere Form der Zelle wieder, nicht selten liegen auch die veränderten Fibrillen in der Form eines Korbes, Halbmondes oder einer dicken Schlinge im Gewebe. Die beigegebenen Photogramme (Textfig. 3, 4, 5, 6) vermögen nur eine mangelhafte Vorstellung von den verschiedenen Stadien der Fibrillenveränderung wiederzugeben. Die Bilder sind so verwickelt und mannigfaltig, daß sie uns nur dann verständlicher werden, wenn wir sie in Präparaten, welche mit verschiedenen Methoden hergestellt sind, miteinander vergleichen.

Für die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung ist die Verdickung, Verlagerung und veränderte Färbbarkeit der Fibrillen besonders charakteristisch. Der letzte Punkt wurde von ALZHEIMER und PERUSINI als ein besonders wichtiger hervorgehoben.

Die veränderten Fibrillen färben sich nämlich mit verschiedenen Anilinfarbstoffen (Toluidinblau, Methylblau, Lichtgrün) und Hämatoxylin. Darin unterscheiden sie sich prinzipiell von den verdickten Fibrillen der Winterschläfer, der an Hundswut verstorbenen (CAJAL, TELLO, ACHÚCARRO) und der an kombinierter Einwirkung von Kälte und Hunger zugrunde gegangenen Tiere (DONAGGIO).

Diese Veränderung in den Färbbarkeitsverhältnissen scheint, wie das ALZHEIMER betont hat, eine chemische Umwandlung der



Textfig. 6.

BIELSCHOWSKYSche Fibrillenfärbung. Ganglienzelle aus dem Ammonshorn einer senilen Demenz mit der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung. Die veränderten Fibrillen sind hier ungemein dünn und fein.

Fibrillensubstanz oder eine Inkrustierung der Fibrillen mit einem besonderen Stoffe zu beweisen. Das dürfte auch die Ursache sein, daß die Fibrillen den Untergang der ganzen Zelle überdauern.

Bei einiger Übung ist es möglich, die Zellen mit Fibrillenveränderung auch schon im Toluidinblaupräparat zu erkennen (Tafel XII, Fig. 12, 13, 14). Nicht ganz selten sieht man direkt die Fibrillen zart rötlich-violett gefärbt in derselben Anordnung, wie sie uns die Silberpräparate zeigen (Tafel XII, Fig. 13), doch treten sie auf diese Weise nicht in allen veränderten Ganglienzellen deutlich hervor, dagegen weist eine eigenartige blaß homogene Färbung des Zellkörpers oft mit einer mehr oder minder starken Anschwellung und dadurch bedingter Deformierung (Tafel XII, Fig. 14) auf diese Fibrillenerkrankung hin. Auch die schon erwähnten Kernverschiebungen, das Heraustreten des Kerns aus dem Zelleibe deuten auf diese Erkrankungsform. In dem homogenisierten Plasma sieht man zuweilen vereinzelte Fettkörnchen liegen (Tafel XII, Fig. 12, 14). Auch nach Hämatoxylinfärbung und der Färbung mit Fuchsin-Lichtgrün und Methylblaucosin nach ALZHEIMER ergeben sich ganz entsprechende Bilder.

Beim Vergleich der Präparate von verschiedenen Regionen des Zentralnervensystems fand sich diese ungemein charakteristische Zellveränderung weder im Kleinhirn noch im Rückenmark. Auch in den zentralen Ganglien scheint sie nicht vorzukommen. In der Hirnrinde war sie am wenigsten zahlreich in der occipitalen und zentralen, viel stärker in der frontalen und temporalen Rinde, dabei sind die oberen drei Schichten viel stärker von der Veränderung betroffen, als die tieferen Schichten. Am meisten von der beschriebenen Alteration betroffen zeigte sich aber das Ammonshorn.

Im Ammonshorn können die Veränderungen der Fibrillen in allen möglichen Stadien verfolgt werden. Am stärksten sind gewöhnlich die ersten zwei Blätter betroffen, oft sind hier die meisten Zellen zugrunde gegangen und nur die aufgeknäuelten Fibrillenbündel zeigen noch den Ort an, wo früher die Ganglienzellen gelegen hatten.

Von den sechs Fällen, in denen ich die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung beobachten konnte, war das Ammonshorn nur in vier Fällen miteingelegt und in allen diesen vier Fällen war die Veränderung hier stark ausgesprochen. In zwei Fällen war sie überhaupt nur in dem Ammonshorn feststellbar, während sie in der

übrigen Rinde fehlte. In zwei anderen Fällen war sie auch in der Rinde vorhanden, aber wieder im Ammonshorn am stärksten ausgeprägt.

Man kann also mit einer gewissen Sicherheit sagen, das Ammonshorn ist bei der senilen Demenz die Prädilektionsstelle der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung.

Auch qualitativ unterscheidet sich die Fibrillenveränderung des Ammonshorns gelegentlich von der in anderen Rindenregionen. Ich fand wenigstens dort vorzugsweise nicht die dicken Fibrillen, wie man sie in der Hirnrinde sieht, sondern Anhäufungen von sehr viel feineren oft in welligen Linien verlaufenden und zu großen Bündeln und Zöpfen zusammengeordneten Fibrillen (Textfig. 6). Diese feinen Fibrillenbündel geben häufig die äußere Form der Ganglienzelle wieder (Tafel XVII, Fig. 7). Allerdings sieht man auch im Ammonshorn nicht selten dicke spindelförmige Bündel an der Peripherie der Zelle, die wahrscheinlich auch durch Zusammenkleben feinerer Fibrillen entstehen. Solche Bündel können schließlich allein von der Zelle übrig bleiben und gelegentlich in senilen Plaques zu liegen kommen (Textfig. 13). Von Interesse ist, daß solche Bündel sich auch an den Körnern der Fascia dentata feststellen lassen, wo normalerweise die Fibrillen nur dürftig darstellbar sind (DOINIKOW) (Tafel XVII, Fig. 1). Außer den langen Bündeln, die gewöhnlich an der Peripherie der Zelle liegen, sieht man zuweilen in den Pyramidenzellen des Ammonshorns viele kleine kurze Bündelchen von veränderten Fibrillen, die in verschiedenen Richtungen hin um den Kern liegen. Mehrmals sehen die verdickten Fibrillen wie zerbrochen aus und liegen dann wirr durcheinander in der Ganglienzelle.

Sehr häufig können wir im Ammonshorn ein eigenartiges Vorstadium der eigentlichen Fibrillendegeneration beobachten. Im ALZHEIMERSchen Methylblau-Eosinpräparate sind die Ganglienzellen dann homogen blau, im Silberpräparate homogen und dunkelbraun bis tiefschwarz gefärbt.

Die Textfigur 4 zeigt uns im Cajalbilde mehrere solche Zellen, zwischen denen eine große Ganglienzelle mit deutlich veränderten Fibrillen liegt.

Die Textfigur 5c stellt eine derartige Ganglienzelle aus dem Ammonshorn mit heraustretendem Kern dar. Man gewinnt hier den Eindruck, daß die ganze Zelle aus einer homogenisierten argentophil gewordenen Substanz besteht.

Wenn wir jetzt das wesentliche über die Fibrillenveränderung zusammenfassen, so können wir folgendes sagen:

Die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung ist eine eigenartige Zellerkrankung, welche bis jetzt nur in schweren Fällen der senilen Demenz und bei ihr verwandten Zuständen beobachtet worden ist. Die Alteration scheint nur in den Zellen der Großhirnrinde vorzukommen und das Ammonshorn ist eine Prädilektionsstelle dieser Veränderung. Die Fibrillenveränderung ist durch Verdickung ev. Verklebung, Verlagerung und veränderte Färbbarkeit der Neurofibrillen gekennzeichnet. Der Kern wird aus der Zelle herausgedrückt und von der ganzen Zelle bleibt schließlich nur ein aufgeknäueltes Bündel von veränderten Fibrillen. Die eigenartige Fibrillenveränderung entsteht wahrscheinlich durch Einlagerung eines eigenartigen pathologischen Stoffwechselproduktes in die Ganglienzelle. Die fettige Degeneration der Ganglienzelle scheint nicht Ursache der Fibrillendegeneration zu sein, da man in vielen Zellen, welche offenbar diese Veränderung zeigen, nur wenige fettige Einschlüsse findet und andererseits in vielen Fällen mit enormer Verfettung der Ganglienzellen die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung fehlt.

Außer der eigenartigen Fibrillenveränderung konnte in den Ammonshornzellen noch eine Veränderung beobachtet werden, wie ich sie sonst nirgends in der Rinde gefunden habe. Es handelt sich um Einlagerung von großen runden oder ovalen Körnern in die Pyramidenzellen. Jedes Korn liegt in einer Vakuole. Manchmal sieht man nur 2—3 Körner in der Zelle, manchmal ist der ganze Zelleib voll von diesen Körnern ausgefüllt und auch in den protoplasmatischen Fortsätzen, am häufigsten im Spitzenfortsatze werden dann solche Vakuolen mit darin liegenden Körnern beobachtet. Zuweilen sieht man 2—3 miteinander verschmolzene Vakuolen. Am besten kann man die Veränderung an ALZHEIMERSchen Methylblau-eosin- und an BIELSCHOWSKYSchen Präparaten verfolgen. Das Methylblau färbt die Körner blau (Tafel XIV, Fig. 5, 6), das Silber schwarz (Tafel XVII, Fig. 4, 5, 6). An Formolgefrierschnitten können die Körner mit Thionin dargestellt werden, sie sind dann hellblau gefärbt. Auch das Hämatoxylin tingiert sie blau. Im NISSL-Präparate sieht man nur eine grobwabige Struktur der Zelle, zuweilen sind

aber auch im NISSL-Präparate die Vakuolen gut dargestellt und einzelne Körner sichtbar (Tafel XII, Fig. 15). Im WEIGERTSchen Gliapräparate sieht man deutlich die Vakuolen, nur sind die Körner viel kleiner und bloß als kleine blaue Pünktchen in den Vakuolen sichtbar.

Bei allen diesen Methoden bleibt die Vakuole ungefärbt. Scharlachrot und Sudan färben die Körner nicht, bloß die Vakuole ist nicht selten teilweise oder im ganzen gefärbt. Im ALZHEIMERSchen Flemming-Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate sind die meisten Körner rot gefärbt, einzelne dagegen leicht gebräunt.

Diese bis jetzt in der Hirnrinde noch nicht beschriebene Zellveränderung scheint mit der von ALZHEIMER im Hirnstamm bei Arteriosklerose und in der Nähe von encephalitischen Herden beobachteten Veränderung identisch zu sein.

Von Interesse ist: 1. daß diese eigenartige Veränderung der Ganglienzellen, welche wir als grobkörnige Degeneration bezeichnen wollen, bei der senilen Demenz nur in der Ammonshornrinde beobachtet werden konnte und in der übrigen Rinde stets fehlte; 2. daß diese Veränderung stets nur dort im Ammonshorn feststellbar war, wo auch die Fibrillenveränderung vorhanden war und dort fehlte, wo keine Fibrillenveränderung nachzuweisen war; 3. daß ziemlich oft beide Veränderungen — die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung und die grobkörnige Degeneration in derselben Ganglienzelle zu finden sind.

Das Verhalten der Zellfortsätze bei der senilen Demenz war schon Gegenstand der Untersuchung. BIELSCHOWSKY und BRODMANN meinen, die Zellfortsätze seien in fast normaler Zahl vorhanden und nur die feineren Seitenäste seien vermindert. ALZHEIMER hat in seiner letzten Arbeit auf eine Verminderung der Zahl der protoplasmatischen Fortsätze im senilen Rückenmarke hingewiesen.

Bei Durchsichtung vieler und mit verschiedenen Methoden hergestellter Präparate hat man auch in der Hirnrinde den Eindruck, daß viele Fortsätze zugrunde gegangen sind. Dafür sprechen die relative Armut der Zellen an Fortsätzen und die birnförmige oder kugelige Gestalt der Zellkörper. Am ärmsten an Fortsätzen scheinen die sehr stark verfetteten Ganglienzellen der Rinde zu sein (Tafel XVII, Fig. 3). Mit der Flemming-Lichtgrün-Fuchsinmethode stellen sich solche Zellen als rundliche Haufen gebräunter Körnchen dar, um die sich nur noch ein schmaler Saum von Protoplasma findet. Protoplasmatische Fortsätze können vollständig fehlen. Auffällig ist auch

die Armut an quer und längsgetroffenen Protoplasmafortsätzen dort wo nach der Zahl der Ganglienzellen sehr zahlreiche zu erwarten wären.

Bemerkenswert ist jedenfalls auch, daß man in senilen Rinden oft sehr zahlreiche abgerissene Protoplasma- und Achsenzylinderfortsätze findet. Man wird wohl annehmen müssen, daß das Kunstprodukte sind, da ja kaum von der Zelle abgerissene Teile sich lange im Gewebe erhalten, sondern der Auflösung verfallen würden. Da wir aber an normalen Präparaten und auch in mancherlei andersartig veränderten Rinden niemals so zahlreiche abgerissene Fortsätze sehen, muß man wohl annehmen, daß sie durch eine besondere Brüchigkeit des Plasmas, eine stoffliche Veränderung desselben begünstigt werden. Besonders an den „feinkörnig“ veränderten Ganglienzellen, wo wir die körnige Umwandlung des Plasmas auch deutlich sehen, sind diese Zerreißen sehr häufig.

Die Verfettung der Fortsätze wurde schon früher erwähnt, sie schwellen an, wenn sich in ihnen Fettkörnchen ablagern oder schrumpfen zusammen. wenn an ihrer Abgangsstelle ein Fettpfropfen liegt (NISSL, ALZHEIMER).

Auch die feinsten nervösen Strukturen scheinen bei der senilen Demenz schwere Veränderungen zu erleiden. Mit der ALZHEIMERschen Flemming-Lichtgrün-Fuchsinmethode läßt sich feststellen, daß die Zahl der Neurosomen an den verfetteten Ganglienzellen der Hirnrinde erheblich vermindert ist, während die nicht verfetteten oder nur leicht verfetteten Zellen noch reichliche Neurosomenhäufchen zeigen.

Zusammenfassend können wir folgendes über die Ganglienzellenveränderungen der Hirnrinde bei der senilen Demenz sagen: Die Ganglienzellen zeigen eine starke Neigung zur Verfettung, besonders in den oberen Schichten. Ein Teil der verfetteten Zellen geht zugrunde, ein Teil wird durch eine sich hinzugesellende Sklerose im Gewebe erhalten, daher finden wir neben der reinen fettig-pigmentösen Degeneration häufig die Sklerose mit fettiger Entartung in den oberen Rindenschichten. In den tiefen Rindenschichten sehen wir oft einen Untergang der Ganglienzellen in der Form einer feinkörnigen Umwandlung des Zellprotoplasmas. In den schweren Fällen von seniler Demenz finden wir in den Ganglienzellen außer den er-

wähnten Alterationen noch die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung. Die Ganglienzellenveränderungen sind wohl am stärksten im Ammonshorn und in der Stirnrinde ausgeprägt, nachher folgt temporale, parietale, zentrale Rinde, am wenigsten ist die occipitale Rinde betroffen.

Die Ammonshornpyramiden sind die Prädilektionsstelle der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung, zu der sich hier regelmäßig noch eine grobkörnige eigenartige Degeneration der Ganglienzellen hinzugesellt, welche in der übrigen Rinde fehlt.

Nur selten kommt es bei der senilen Demenz zu so verbreiteten Ausfällen an Ganglienzellen, daß dadurch eine schwere Störung der Rindenarchitektonik bedingt wird.

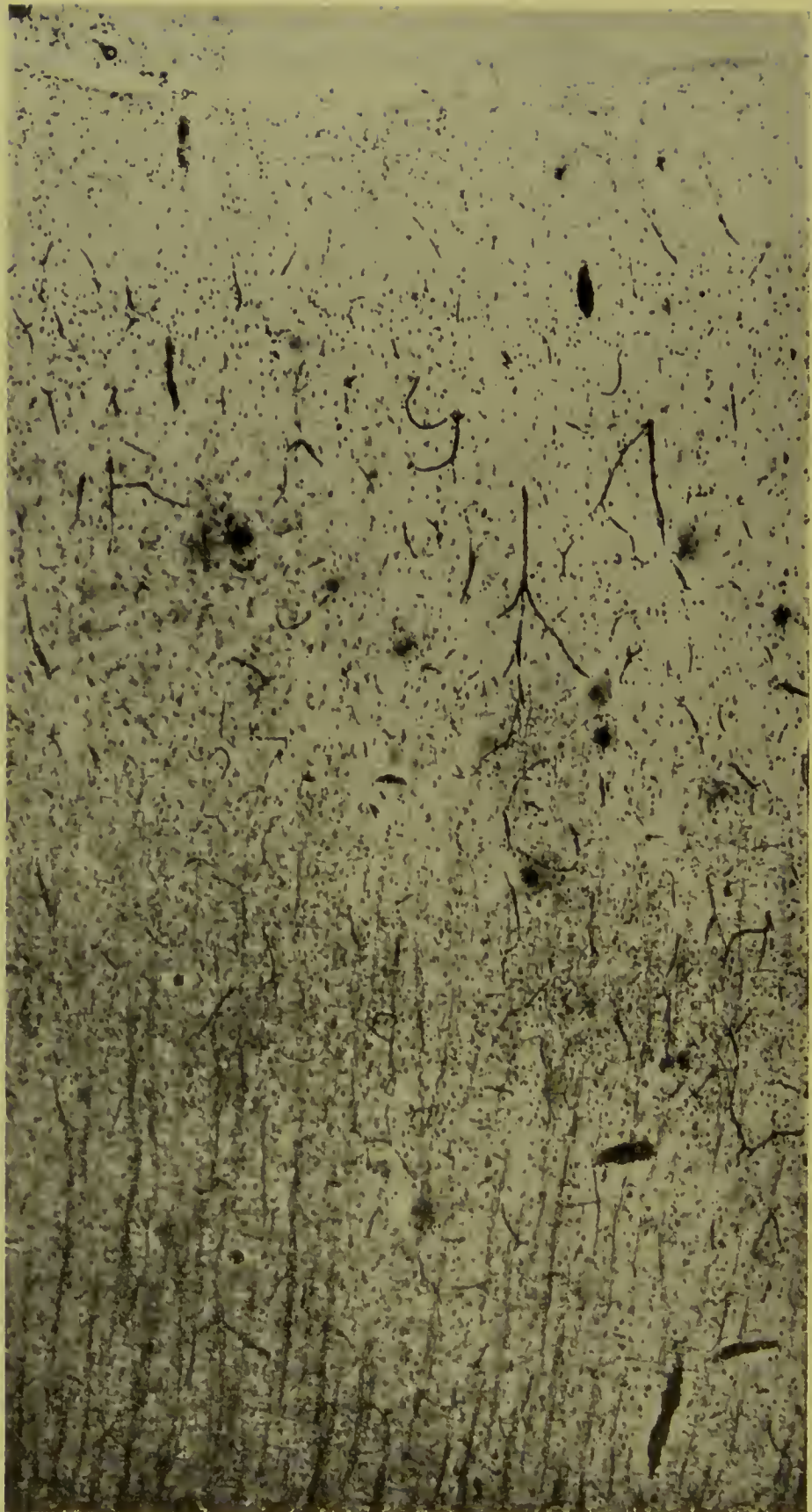
B. Nervenfasern.

Eine ganze Reihe von Autoren hat bereits einen Markscheidenausfall in der Rinde bei der senilen Demenz konstatieren können, es seien bloß die Untersuchungen von KAES, ALZHEIMER, KERAVAL und TARGOVLA, KLIPPEL und LHERMITTE, LÉRI hervorgehoben.

Lokalisierte Atrophien mit Ausfällen von Markscheiden bei der senilen Demenz sind von PICK, ALZHEIMER, LIEPMANN, STRANSKY und ROSENFELD beschrieben worden.

Mit der BIELSCHOWSKYSchen Methode konnten BIELSCHOWSKY und BRODMANN eine starke Lichtung des nervösen Fasergeflechtes über die ganze Hirnrindenbreite feststellen.

Etwas merkwürdig scheint die Mitteilung MORIYASUS zu sein, der mit der BIELSCHOWSKYSchen Methode bei der senilen Demenz regelmäßig eine Faserverminderung in der hinteren zentralen Windung fand. Dieser Befund gibt schon von vornherein zu ernstlichem Bedenken Anlaß. Er wird aber erst klar, wenn man die vergleichende Lokalisationslehre BRODMANNs liest. Es stellt sich heraus, daß CAMPBELL ungefähr denselben Befund bei drei Fällen von Tabes dorsalis erheben konnte und meinte, es handle sich hier um ein lokalisiertes pathologisch-anatomisches Substrat der tabischen Sensibilitätsstörungen in der Großhirnrinde. Nach BRODMANN und nach den von HOLMES gemachten Untersuchungen handelt es sich bloß um regionale Bauverschiedenheiten innerhalb der hinteren Zentralwindung, welche normalerweise in jedem gesunden Gehirn zu finden sind. — Dasselbe dürfte auch für die Befunde MORIYASUS gelten.



Textfig. 7. WEIGERTSche Markscheidenfärbung. Frontale Hirnrinde einer Dementia senilis. Ausfälle an den Tangentialfasern und dem supraradiären Flechtwerke. In der Rinde sind viele senile Plaques sichtbar.

Wenn einerseits eine ungenügende Kenntnis der tektonischen Verhältnisse zu Täuschungen führen kann, so kann andererseits eine unvorsichtige Verwertung der WEIGERTSchen Markscheiden- und BIELSCHOWSKY-Präparate ebenfalls zu falschen Schlüssen führen. Besonders vorsichtig muß man mit Präparaten von der Hirnrinde sein, wo die Fasern so ungemein fein sind und wo sie so leicht nicht genügend imprägniert oder wegdiffenziert werden können. Nur durch zahlreiche Präparate und durch regelmäßigen Vergleich mit normalen Schnitten aus derselben Region kann man zu irgendwelchen richtigen Schlüssen gelangen.

Ich war nicht in der Lage, in dieser Richtung hin größere Untersuchungen zu machen, immerhin bekam ich in allen meinen Markscheidenpräparaten den Eindruck, daß bei der senilen Demenz ein Faserausfall stattfindet. Besonders ist der Ausfall an den Tangentialfasern und dem supraradiärem Flechtwerke auffällig (Textfig. 7). Viel schwieriger ist es, in den tieferen Schichten und im Marke einen Ausfall nachzuweisen. Außerdem gehen dort, wo sich die senilen Plaques befinden, Fasern zugrunde, nur hier und da ziehen durch die Plaques vereinzelt Markscheiden. Auch im BIELSCHOWSKY- und CAJAL-Präparate hat man den Eindruck, daß viele Fasern ausgefallen sind. Besonders in den stark atrophischen Stellen dort, wo die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung stark ausgesprochen ist, ist diese Faserarmut auffällig.

Die Faserverminderung scheint Hand in Hand mit sonstigen Veränderungen zu gehen, daher scheint die frontale Rinde und das Ammonshorn auch in bezug auf die Faserverarmung in erster Reihe zu stehen. Die zentrale und occipitale Rinde sind gewöhnlich viel leichter beteiligt.

Mit der MARCHI-Methode konnte ich den Zerfall von Markscheiden nicht nachweisen. Es hängt wahrscheinlich mit dem chronischen Verlauf der senilen Demenz zusammen.

Sehr oft habe ich in den Markscheidenpräparaten variköse, gequollene Markscheiden sehen können, daß aber solche Befunde auch künstlich hervorgerufen werden können und nur mit größter Vorsicht verwertet werden dürfen, ist genügend bekannt.

Am Achsenzylinder konnten ebenfalls deutliche Veränderungen wahrgenommen werden. Im BIELSCHOWSKY-Präparate sah man häufig spindel- oder keulenförmig aufgetriebene Achsenzylinder. Die regressiven und progressiven Veränderungen der Achsenzylinder in

der Nähe der senilen Plaques werden mit diesen eingehender besprochen werden.

Im ALZHEIMERSchen Methylblaucosinpräparate konnte ich ebenfalls ziemlich häufig degenerative Erscheinungen am Achsenzylinder beobachten. Während der normale Achsenzylinder sich mit der ALZHEIMERSchen Methode hellblau färbt, nehmen die degenerierten eine hellrote Farbe an. Es kommt vor, daß auch normale Achsenzylinder sich rötlichblau färben, aber sie zeigen keine morphologische Abweichungen, dagegen die degenerierten hellroten Achsenzylinder zeigen in ihrer Struktur ebenfalls deutliche Veränderungen. Sie haben oft eine körnige Struktur, verlaufen in Schlängelungen und weisen oft Auftreibungen auf, wie sie bei normalen Achsenzylindern nicht nachweisbar sind.

Es findet also wohl bei der senilen Demenz auch ein Ausfall an Markscheiden und Achsenzylindern statt. Da er sich offenbar sehr chronisch entwickelt, ist er mit Methoden, welche die Zerfallsprodukte darstellen, nur selten nachweisbar. Da die Ausfälle meist sehr diffus sind, lassen sie sich auch mit der Markscheidenfärbung wohl nur teilweise feststellen. Am deutlichsten treten sie hervor in der Tangentialfaserschicht und im supraradiären Flechtwerk, vielleicht aber nur deshalb, weil hier die Fasern am meisten isoliert liegen. Im übrigen dürfte die erhebliche Verschmälerung der Rinde, der Markleiste und der ganzen Markmasse der Hemisphären, wie sie bei allen vorgeschrittenen Fällen seniler Demenz deutlich ist, beweisen, daß allenthalben Markfasern zugrunde gehen.

3. Das gliöse Gewebe.

Über die senilen Veränderungen des gliösen Gewebes liegen ziemlich viele Arbeiten vor. Schon WEIGERT hat darauf hingewiesen, daß Verdichtungen der Glia zu den typischen Alterserscheinungen gehören. Die Rindenoberflächenschicht der Glia sei bei Greisen regelmäßig verdichtet, die einstrahlenden Gliafasern reichen weiter in die Tiefe. BEVAN LEWIS und CAMPBELL hielten die pigmentierten Spinnzellen der ersten Rindenschicht für charakteristisch für die senile Demenz. Dieselben lägen in der äußeren Hälfte der zellarmen Schicht, hätten einen kleinen Körper und blasse Fortsätze, in welche zahlreiche gelbe Pigmentkörnchen eingelagert sind. Be-

sonders zahlreich seien diese Zellen in der Furchenrinde. OBERSTEINER hat ebenfalls in der Molekularschicht der senilen Rinde viele verfettete Gliazellen beobachten können. Schon im zweiten Dezennium erschienen in diesen Gliazellen feine Fettröpfchen, im Senium nehmen sie an Zahl und Größe zu und zeigten alsdann eine bräunliche Beschaffenheit. Auch ROBERTSON spricht von Hypertrophie, Hyperplasie und hochgradiger Pigmentation der Gliazellen der Molekularschicht bei der senilen Demenz. ALZHEIMER und CRAMER legen auf diese pigmenthaltigen Gliazellen deshalb keinen besonderen Wert, weil sie nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei der Paralyse und anderen Psychosen vorkämen.

ALZHEIMER hebt hervor, daß man an den Gliazellen senildementer wie Entartungs- so auch Wucherungserscheinungen beobachten kann. Neben vermehrten, dunklen, kleinen Gliakernen begegneten wir einzelnen Kernteilungsfiguren und zahlreichen größeren Gliakernen mit deutlichen Kernkörperchen. Die Gliazellen bildeten zahlreiche kurze, dünne Fasern, von denen wohl einzelne zur benachbarten Gliascheide eines Gefäßes ziehen. Die Gliafasern lägen aber nicht in parallelen Bündeln, wie man das regelmäßig an den zur Gefäßscheide ziehenden Gliafortsätzen bei der Paralyse beobachten könne.

EISATH betont, daß bei der senilen Demenz die Glia nur ganz unbedeutliche progressive, aber verschiedenartige schwere regressive Veränderungen erleide. Die WEIGERTSchen Fasern fänden sich um die Gefäße herum und im Marke in geringerer Zahl als in der Norm.

LÉRI meint, die Vermehrung der Gliazellen bei der senilen Demenz sei eine scheinbare, bewirkt durch die Atrophie der Nervenfasern und Ganglienzellen, infolgedessen die zurückgebliebenen Gliazellen näher zusammenrücken.

CERLETTI und BRUNACCI betonen, daß die Gliazellen in der senilen Rinde hauptsächlich in der sechsten Schicht proliferieren. Auch BRIDIER äußert sich dahin, daß sich beim Greise die Gliazellen nur in tieferen Rindenschichten vermehren und nach oben werde ihre Zahl immer spärlicher.

ELMIGER untersuchte sechs Fälle von seniler Demenz mit der WEIGERTSchen Glimethode und fand durchweg eine ausgesprochene Vermehrung der Gliazellen und -Fasern. Der Occipitallappen war am wenigsten von der Wucherung betroffen. Die Vermehrung der

Gliazellen sei eine diffuse, die Umgebung der Gefäße weise stets eine größere Anhäufung derselben auf.

Mehrere Jahre hindurch hat in der Pathologie die WEIGERTSche Auffassung geherrscht, daß die Neuroglia lediglich eine Stützsubstanz sei und daß ihr bei Untergang nervösen Materials nur eine raumausfüllende Aufgabe zukomme. Die Theorie von GOLGI, der den Ausläufern der Gliazellen eine nutritive Funktion zuschrieb, wurde von WEIGERT schon deswegen zurückgewiesen, weil er die Existenz von Gliafortsätzen verneinte und die Gliazellausläufer GOLGIS für in Wirklichkeit von der Zelle emanzipierte faserige Interzellulärsubstanz hielt.

NISSL hatte früher die Meinung geäußert, alle Gliazellen der Rinde haben in potentia die Fähigkeit unter Umständen WEIGERTSche Fasern zu produzieren, daß aber tatsächlich nur der kleinere Teil solche bildet, während der größere Teil zum Stoffumsatze in Beziehung stehe und unter Umständen analoge phagozytäre Eigenschaften zeige, wie die Leukozyten in anderen Geweben. In einer späteren Arbeit („Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung“) hat NISSL seine Meinung geändert und den Gliazellen die Fähigkeit der Migration und Phagozytose abgesprochen.

In der letzten Zeit haben HELD und ALZHEIMER unsere Kenntnisse über die Struktur und Aufgaben des gliösen Gewebes beträchtlich erweitert. HELD hat die Lehre von der synzytialen Vereinigung der Gliazellen begründet. ALZHEIMER vertritt im wesentlichen dieselbe Meinung, betont aber, daß wohl nicht alle Gliazellen des Zentralnervensystems diesem Glianetzwerke angehören, sondern daß viele Gliazellen höchstwahrscheinlich schon unter normalen und sicher in pathologischen Verhältnissen sich durchaus selbständig zeigen. Zu diesen selbständigen Gliaformen gehören auch die ALZHEIMERSchen amöboiden Zellen, welche Zerfallsstoffe assimilieren und selbst wieder zerfallen, ohne Gliafasern gebildet zu haben. Wenn sie normalerweise einem synzytialen Verband angehört hätten, müßten sie sich also aus diesem gelöst haben.

Die Untersuchungen ALZHEIMERS haben uns aufs deutlichste klargelegt, daß die Glia eine höchst wichtige Rolle im Stoffumsatze spielt, daß sie die Aufgabe hat, die Abbaustoffe zu beseitigen und dieselben in die Lymphbahnen abzuführen. Die alte WEIGERTSche Auffassung über die Glia als lediglich raumausfüllende Stützsubstanz muß somit aufgegeben werden.

ALZHEIMER unterscheidet vier Typen des Abbauvorganges im Zentralnervensystem. Den ersten mesodermalen Typus beobachten wir dort, wo das Nervengewebe mitsamt dem gliösen Gewebe vollständig zerstört wird. In diesen Fällen dringen neugebildete Gefäße in das nekrotisierte Gewebe, aus Gefäßwandzellen entstehen Körnchenzellen, welche die Aufgabe haben die tote Nervensubstanz wegzuräumen.

Den zweiten ektodermalen Typus beobachten wir, wenn das Nervengewebe zugrunde geht, die Glia dagegen unbeschädigt bleibt. Dann übernimmt die Glia die Abräumarbeit, bildet Körnchenzellen, welche die zerfallenen Markscheiden in Fett umwandeln. Erst später greift das mesodermale Gewebe ein, das Fett wandert aus den gliogenen Körnchenzellen in die adventitiellen Zellen und schließlich in den adventitiellen Lymphraum. Gegenüber diesen zwei schon früher bekannten Abbautypen (SCHRÖDER, MERZBACHER) hat ALZHEIMER einen dritten hervorgehoben, nämlich den Typus der amöboiden Zellen.

Bei vielen Krankheitsprozessen (Dementia praecox, Epilepsie, Paralyse, akute Fälle von Dementia senilis u. a.) geht nervöses Gewebe zugrunde, ohne daß es überhaupt zur Bildung von Körnchenzellen käme. In diesen Fällen übernimmt die amöboide Gliazelle die Rolle der Abräumzelle. Sie verarbeitet die Zerfallsprodukte des nervösen Gewebes, welche schließlich wieder in die Zellen des Gefäßapparates gelangen.

Außer diesen drei Typen unterscheidet ALZHEIMER noch einen vierten Abbautypus, wo sich weder Körnchenzellen noch amöboide Zellen bilden, wo die normalerweise vorhandenen Gliazellen ausreichen, die Abbaustoffe aufzunehmen und sie den mesodermalen Elementen abzugeben. Wir finden diesen Typus angedeutet bei jedem erwachsenen Menschen und stärker ausgeprägt bei chronischen degenerativen Prozessen.

In der Literatur finden wir bei Besprechung seniler Veränderungen des Gehirns auch öfters der Neurophagie Erwähnung getan. Die Vorstellung der Neurophagie entstand als eine Erweiterung der berühmten Lehre METSCHNIKOFFS von der Phagozytose. Die durch Toxine geschädigten Ganglienzellen werden nach METSCHNIKOFF von Makrophagen aufgezehrt. Dieses Phänomen, welches MARINESCO Neuronophagie genannt hat, wurde von verschiedenen Forschern verschieden gedeutet, von vielen sogar vollständig bestritten. Ins-

besondere war man auch darüber verschiedener Meinung, welcherlei Abstammung und Art die Zellen waren, denen phagozytäre Eigenschaften zugeschrieben wurden. Dies lag z. T. schon daran, daß die Meinungen wesentlich darüber auseinander gingen, welche Bedeutung den Zellen zukomme, die sich normalerweise in unmittelbarer Nachbarschaft der Ganglienzellen vorfinden.

GOLGI hielt die an der Basis vieler Ganglienzellen liegenden kleinen Rundzellen für bindegewebige Elemente, OBERSTEINER für Leukozyten. CAJAL hat die Zellen, welche die Ganglienzellen begleiten, Trabantzellen (*cellules satellites*) genannt und für Gliazellen gehalten. Den Untersuchungen NISSLS verdanken wir die Kenntnis der Tatsache, daß die Trabantzellen, wie auch alle anderen Rundzellen, die im nervösen Gewebe liegen, nichts anderes als Gliazellen, oder wie sie NISSL nennt, nicht nervöse Zellen ektodermalen Ursprungs sind. Die Trabantzellen, welche im normalen Gehirn — um CAJALS Ausdruck zu gebrauchen — in einer Art Symbiose mit den Ganglienzellen leben, zeigen unter pathologischen Verhältnissen (Intoxikationen, Infektionen usw.) bemerkenswerte Veränderungen. Sie wuchern, zeigen sich vermehrt, ihre Leiber werden größer und schneiden buchtenartig in den Leib der Zelle hinein und schließlich sehen wir nur einen kleinen Rest der Ganglienzelle von solchen Zellen umgeben.

Die meisten Autoren geben zu, daß es eine Neurophagie gäbe, sind nur über den Charakter der Phagozyten nicht einig. NISSL, ALZHEIMER, LUGARO meinen, es handle sich um Gliazellen, welche hier die Rolle von Abräumzellen erfüllen und die Reste erkrankter Zellen wegschaffen. Für METSCHNIKOFF, PUGNAT, BEVAN LEWIS und andere sind es leukozytäre Elemente. Andere Autoren (MARCHAND, BABES) meinen, daß unter den in Frage gestellten Zellen sich wie Gliazellen, so auch Leukozyten befinden können. MARINESCO nimmt in seinem neulich erschienenen Buche „*La cellule nerveuse*“ an, nur mesodermale Elemente könnten eine neurophagische Tätigkeit ausüben. Schließlich hat eine Reihe von Autoren die Neurophagie vollständig in Abrede gestellt (CERLETTI, CARRIER, ESPOSITO, HANSEMANN, SAIGO, RIBBERT). Nach CARRIER reizt die kranke im Absterben begriffene Zelle wie ein Sequester die kleinen Rundzellen, welche eine Art Narbe bilden, aber keineswegs eine phagozytäre Rolle spielen. Er meint, nie sei eine Gliazelle in eine Ganglienzelle eingedrungen, es sei immer eine optische Täuschung.

HANSEMANN und SAIGO meinen, die Einbuchtungen in den Ganglienzellen seien bloß ein Kunstprodukt, welches durch die Fixationsmittel, besonders durch den absoluten Alkohol verursacht sei. RIBBERT schließt sich ihnen an.

ESPOSITO und ANGLAS verfechten die Hypothese, daß die um Ganglienzellen versammelten Rundzellen, welche ANGLAS für Lymphozyten, ESPOSITO für gliöse Elemente hält, ein neurolytisches Ferment ausscheiden und somit auf chemischem Wege die Auflösung und vollständige Resorption der Nervenzelle beschleunigen sollen. Im Gegensatz zur Phagozytose sprechen sie von Lyozytose.

In seiner letzten Arbeit über die Glia unterscheidet ALZHEIMER eine Totenladenbildung und eine wirkliche Neurophagie. Bei der ersten handelt es sich um eine Abkapselung abgestorbener Ganglienzellenleiber durch zarte hautartige Ausbreitungen der Gliazellen. Im Zelleib der Gliazellen, welche die tote Ganglienzelle einhüllen, finden sich keine oder nur sehr wenige Granula. Besonders häufig kann man so eine Totenladenbildung an verkalkten Ganglienzellen wahrnehmen. Von einer echten Neurophagie könne nur dort die Rede sein, wo die Gliazelle mit zur Verflüssigung der Ganglienzelle beiträge und sich Stoffe assimiliere, die dabei frei geworden sind. Wir fänden daher dort, wo es sich um einen neurophagischen Prozeß handelt, die Gliazellen, welche um die in Auflösung begriffene Ganglienzelle herumliegen, von fuchsinophilen und lipoiden Körnchen ausgefüllt. In anderen Fällen handle es sich um Anhäufungen von Gliazellen um Ganglienzellen, ohne daß in den ersteren wesentliche Veränderungen im Zellplasma nachzuweisen seien. Hier könne man wohl nicht von Neurophagie reden.

Aus diesem kleinen Überblick sehen wir, daß die Neurophagiefrage noch nicht erschöpft ist. Die meisten Forscher sind wohl darin einig, daß eine normale Ganglienzelle niemals der Phagozytose anheimfallen kann. Nur die geschädigte, im Absterben begriffene Ganglienzelle kann wohl unter gewissen Umständen durch den neurophagischen Prozeß weggeschafft werden. Die gliogenen Neurophagen spielen also in diesem Falle eine sekundäre, untergeordnete Rolle von Abräumzellen. Wenn auch bei akuten Infektionskrankheiten, wie das bei der Lyssa von MANOUÉLIAN und bei der Poliomyelitis acuta von FORSSNER und SJÖVALL beschrieben ist, aktive Neurophagieerscheinungen auftreten mögen, bei dem senilen Untergang der Ganglienzellen scheint der Prozeß immer ein rein sekundärer zu sein.

Wir gehen jetzt zur Darlegung der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen über.

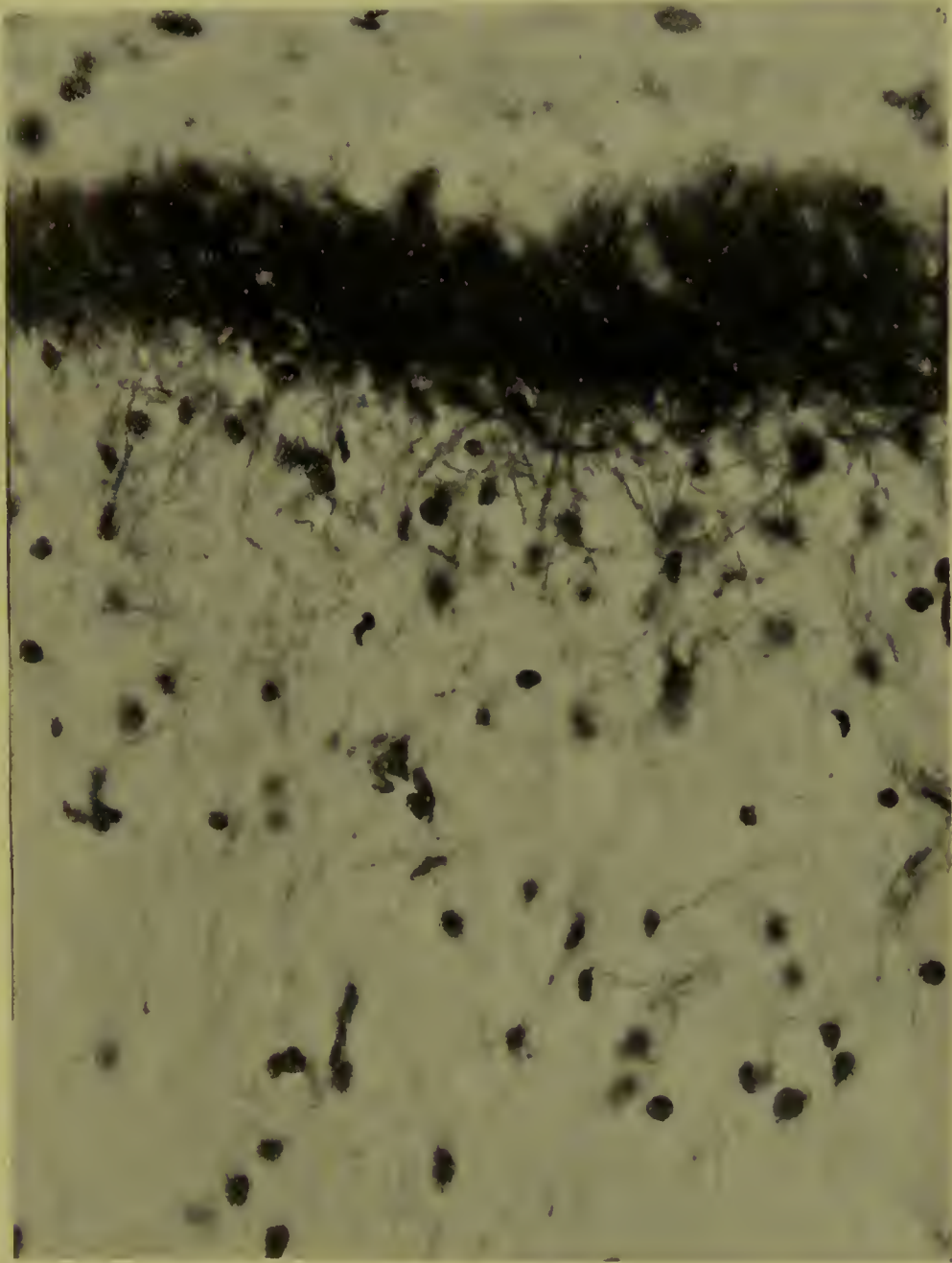
Schon im NISSL-Präparat treten verschiedene Merkmale hervor, die auf schwere Alterationen des gliösen Gewebes hinweisen. Betrachten wir Übersichtsbilder der Hirnrinde, so haben wir den Eindruck, daß die Gliakerne zahlreicher sind als normal. Am deutlichsten tritt die Kernvermehrung in den tiefen Rindenschichten und in der Markleiste zutage. Durch die ganze Hirnrinde hindurch finden wir als den vorherrschenden Typus der Gliazellen kleine, runde, fast homogen, ganz dunkel gefärbte Gliakerne (Tafel XII, Fig. 21), um die herum nicht selten ein kleiner Schrumpfraum sichtbar ist, der dann gegen das Nervengewebe zu durch einen ganz schmalen dunklen Saum von Protoplasma abgegrenzt wird (Tafel XII, Fig. 21 *b*). Manchmal sieht man um diese kleinen dunklen Gliakerne keinen Schrumpfraum, nur etwas dunkelgefärbtes Plasma von sehr unregelmäßiger Begrenzung (Tafel XII, Fig. 22). Zuweilen ist der Plasmaleib in einzelne Lämpchen ausgezogen. Man sieht dann in ihnen Vakuolen oder Zystchen, die gelbliche Fettkörnchen enthalten.

Neben den erwähnten dunklen Gliakernen finden wir ziemlich häufig größere, heller gefärbte, mit einem großen Kernkörperchen, welches sich gar nicht selten metachromatisch färbt (Tafel XII, Fig. 20. *a* bis *l*). Mitunter sieht man in den hellen Kernen zwischen vielen blauen zwei bis drei rötliche Kernkörperchen. Um diese hellen Kerne herum finden wir in sehr unbestimmter Abgrenzung einen Zellleib, der zu allermeist hauptsächlich aus lipoiden Körnchen zu bestehen scheint, die sich dann in einzelnen Fortsätzen gelegen unmerklich im Gewebe verlieren (Tafel XII, Fig. 20, *b*, *c*, *d*), oder sich vorwiegend in einem sackartig aufgetriebenen Protoplasmafortsatze anhäufen (Tafel XII, Fig. 20, *k*, *l*). Nicht so selten sieht man sehr kleine, vollständig homogene, tiefdunkel gefärbte Gliakerne von sehr unregelmäßiger, des öfteren eckiger, zuweilen sanduhrförmiger Begrenzung. Außer diesen pyknotischen Kernen sieht man, wenn auch seltener, sehr helle, nur zum Teil gefärbte, offenbar in Zerfall begriffene Kerne.

In der Markleiste kann man ebenso wie in der Rinde kleine dunkle (Tafel XII, Fig. 21) und große helle Gliakerne beobachten (Tafel XII, Fig. 24, 25, 26). Es tritt an ihnen kein deutlicher Zellleib hervor, häufiger ein schmaler Saum etwas körnigen Protoplasmas. Um die hellen Gliakerne liegen nicht selten Anhäufungen von gelb-

lichen (Tafel XII, Fig. 24, 25) oder grünlichen (Tafel XII, Fig. 26) lipoiden Körnchen.

Sehr viele Gliakerne der Markleiste zeigen verzogene Gestalt, starke Erscheinungen der Schrumpfung oder sind schlecht gefärbt, an

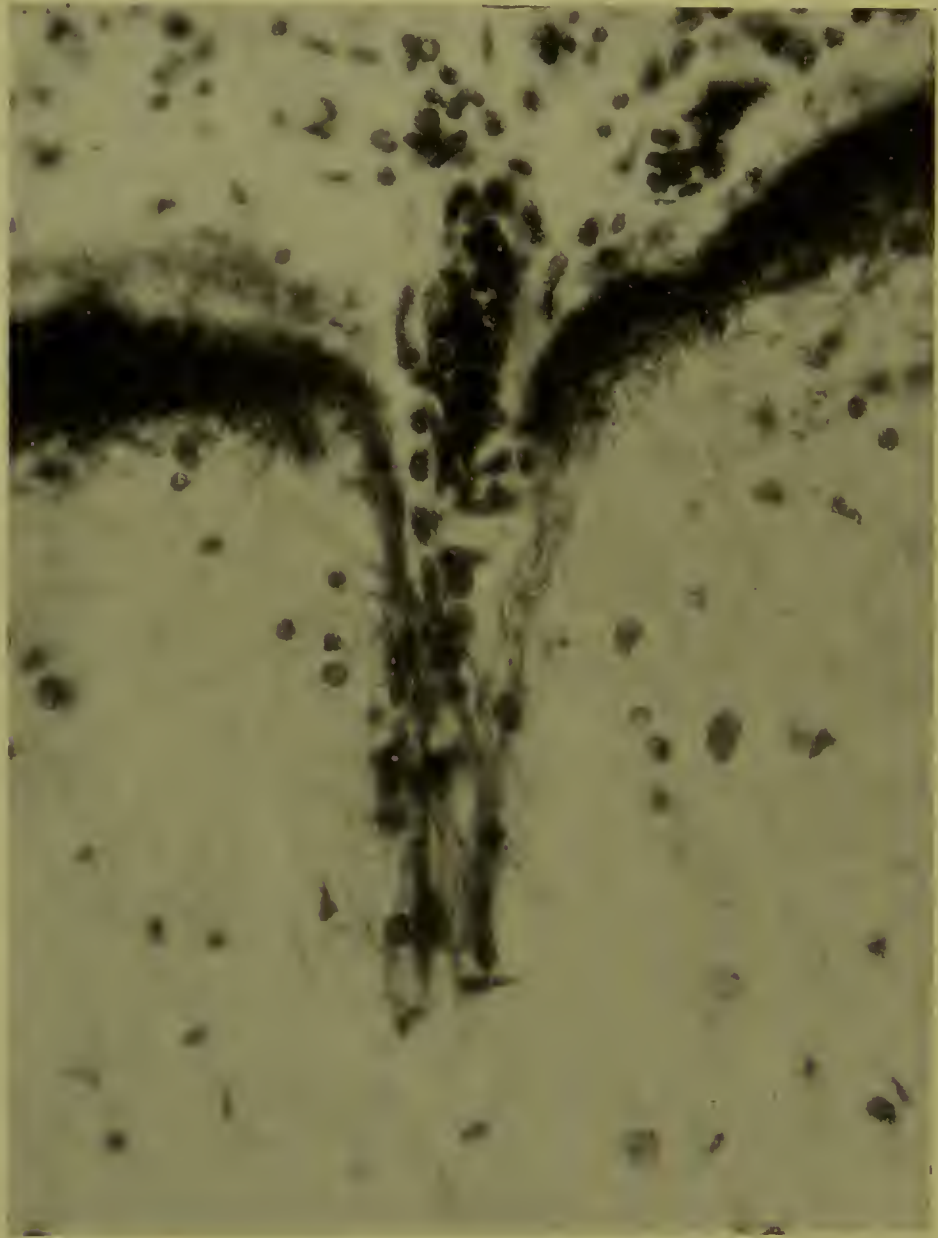


Textfig. 8. WEIGERTSche Gliafärbung. Stirnrinde einer Dementia senilis. Erhebliche Verbreiterung der Gliaoberflächenschicht.

einzelnen Gliakernen, besonders in der Nähe der Gefäße, sieht man nicht selten metachromatisch-basophile Einlagerungen (REICH'Sches Protagon).

Bei Durchsichtung von Schnitten aus verschiedenen Rindenregionen bekommt man den Eindruck, daß die Zahl der dunklen

Gliakerne in der Rinde und Markleiste dort am größten ist, wo auch die Atrophie am stärksten ausgeprägt ist. Schon im Schläfenlappen sind die kleinen, dunklen Kerne etwas weniger zahlreich, dagegen die großen hellen etwas häufiger als in der frontalen Rinde, im

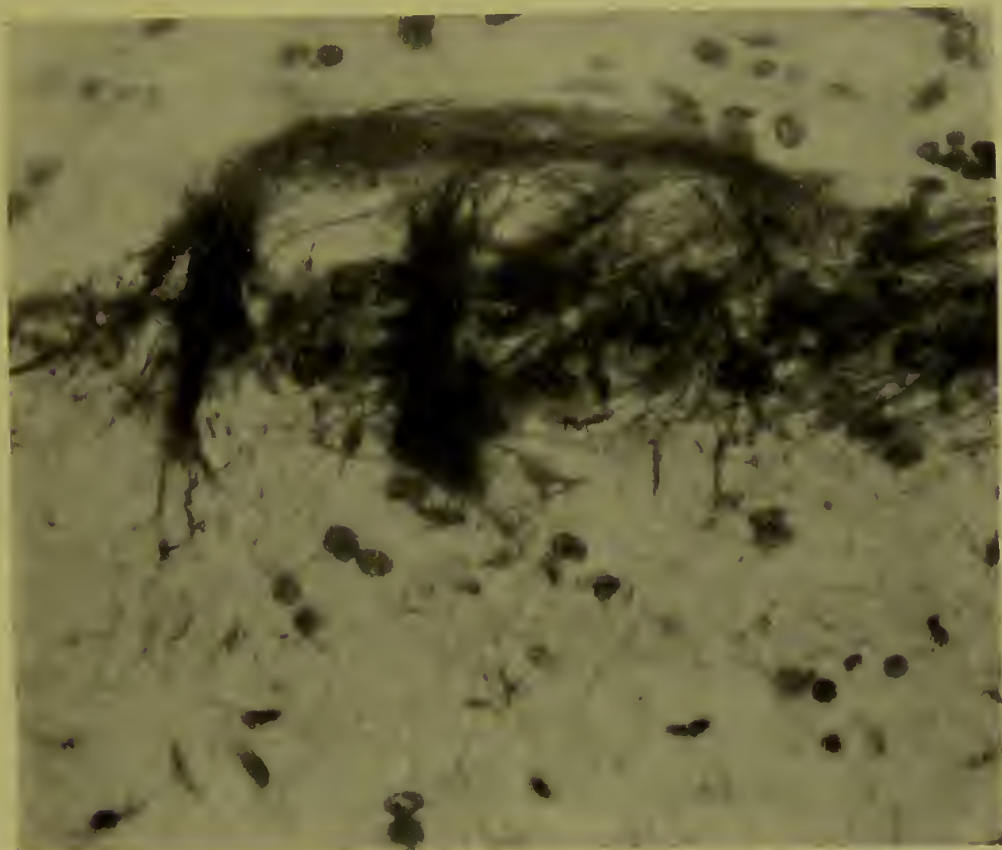


Textfig. 9. WEIGERTSche Gliafärbung. Hirnrinde einer Dementia senilis. Verdickung der Gliaoberflächenschicht. Vermehrung der Gliafasern um ein Gefäß.

Occipitallappen treten die kleinen dunklen Gliakerne noch mehr in den Hintergrund.

An den WEIGERTSchen Gliapräparaten ist in der Hirnrinde bei der senilen Demenz eine deutliche Faservermehrung erkennbar. Die Oberflächenschicht ist in allen Fällen erheblich verbreitert (Text-

figur 8, 9). Der Grad der Verbreiterung scheint vom Grade der Atrophie der Hirnrinde abhängig zu sein. Dabei findet sich kein prinzipieller Unterschied von Gliaverdichtungen bei anderen schweren atrophischen Prozessen der Hirnrinde; jedenfalls gibt es Fälle, bei denen die Oberflächenschicht ebenso verdickt erscheint wie in den schwersten Fällen von Paralyse. Immerhin ist das verhältnismäßig selten. Im allgemeinen ist die Verbreiterung der Oberflächenschicht geringer und die Fasern feiner als bei der Paralyse. Zwischen den dünnen begegnen wir mitunter einzelnen dicken Fasern, die oft in



Textfig. 10. WEIGERTSche Gliafärbung. Hirnrinde einer senilen Demenz. Die Gliafasern wuchern hier in die Pia hinaus.

geknickten, gebrochenen, manchmal beinahe korkzieherartigen Linien verlaufen. Ein Hinauswuchern der Gliafasern über die Oberflächenschicht in die Pia, wie das bei der Paralyse ziemlich häufig vorkommt, ist bei der senilen Demenz sehr selten und konnte nur in zwei Fällen beobachtet werden (Textfig. 10).

Sehr häufig findet man die Oberflächenschicht durchsetzt von Corpora amylacea, die mit Vorliebe ganz peripher unter der Membrana superficialis Gliae in den HELDSchen Gliakammern liegen.

Die senkrecht gerichteten Fasermassen, welche von der verdichteten Oberflächenschicht in die Tiefe strahlen, sind ebenfalls

viel dichter als im normalen Zustande und reichen weiter in die Tiefe (Textfig. 8).

In der Hirnrinde findet man regelmäßig bei der senilen Demenz zahlreiche Astrozyten (Taf. XV, Fig. 3). Sie erscheinen ziemlich gleichmäßig in der ganzen Hirnrinde verbreitet, die oberen drei Schichten und die tiefste Rindenschicht weisen gewöhnlich eine größere Anzahl von Astrozyten auf als die innere Körnerschicht und die fünfte Schicht der großen Pyramiden.

Gewöhnlich sehen wir um die Kerne herum nach allen Seiten hin gleich angeordnet, zuweilen mehr vereinzelt, zuweilen aber recht zahlreiche verhältnismäßig feine Gliafasern liegen. Nicht selten zieht die eine oder die andere von den Gliafasern, die auch dann etwas länger als die anderen erscheinen kann, gegen ein Gefäß hin. An der Stelle, wo sich die Faser an das Gefäß anlegt, bildet sie manchmal eine füschenartige Verbreiterung (Tafel XV, Fig. 2a). Diese Füßchen verlieren sich zuweilen in einem Gefäßhäutchen, welches wahrscheinlich die HELDSche membrana gliae perivascularis darstellt.

In den allermeisten Fällen liegen die Fasern einzeln. In Fällen aber, wo die Atrophie sehr hohe Grade erreicht, findet man eine Anordnung der Gliafasern, welche der bei der Paralyse sehr ähnlich ist. Man sieht dann statt einzelner ganze Bündel von Gliafasern, von denen gewöhnlich die dicksten gegen die benachbarten Gefäße ziehen. Die Textfigur 11 zeigt uns solche Astrozyten mit Faserbündeln aus dem Ammonshorn.

Die Kerne der faserbildenden Gliazellen sind gewöhnlich mittelgroß, von runder, seltener ovaler Form. An WEIGERTSchen Gliapräparaten sind die Astrozytenkerne meist intensiv blau gefärbt. Die Kernkörperchen sind des öfters vergrößert. Ein Kernkörperchen, welches häufig an der Peripherie des Kerns liegt, ist besonders groß und erreicht zuweilen die Größe von einem Ganglienzellennukleolus. Außer dem Kern und den Fasern kann man zuweilen bei Anwendung der ALZHEIMERSchen Methylblau-Eosinmethode oder bei Färbung mit dem MALLORYSchen Hämatoxylin noch spärliche körnige Substanz um den Kern darstellen.

Recht häufig sieht man in der Rinde bei der senilen Demenz drei bis vier faserbildende Gliazellen dicht beieinander liegen, während dann auf einer kleineren oder größeren Strecke Astrozyten fehlen können.

Im Mark kann man dort, wo eine gute Darstellung der Gliafasern gelingt, fast regelmäßig eine starke Vermehrung derselben nachweisen. Sie sind entsprechend der Hauptrichtung der Markfasern angeordnet und zeigen oft einen welligen Verlauf. Außer den freiliegenden Fasern kann man auch recht viele Astrozyten im Mark beobachten.

Um die Gefäße herum erscheint die faserige Glia sehr häufig mäßig verdichtet (Textfig. 9), die Verdichtung erreicht aber nie so hohe Grade, wie wir es herdförmig bei der Arteriosklerose beobachten können. Die vermehrten Gliafasern verlaufen gewöhnlich in der Richtung des Gefäßes. Nicht selten sieht man um ein Gefäß drei bis vier Astrozyten, deren Fasern teilweise zum Gefäß hinziehen (Tafel XV, Fig. 2).

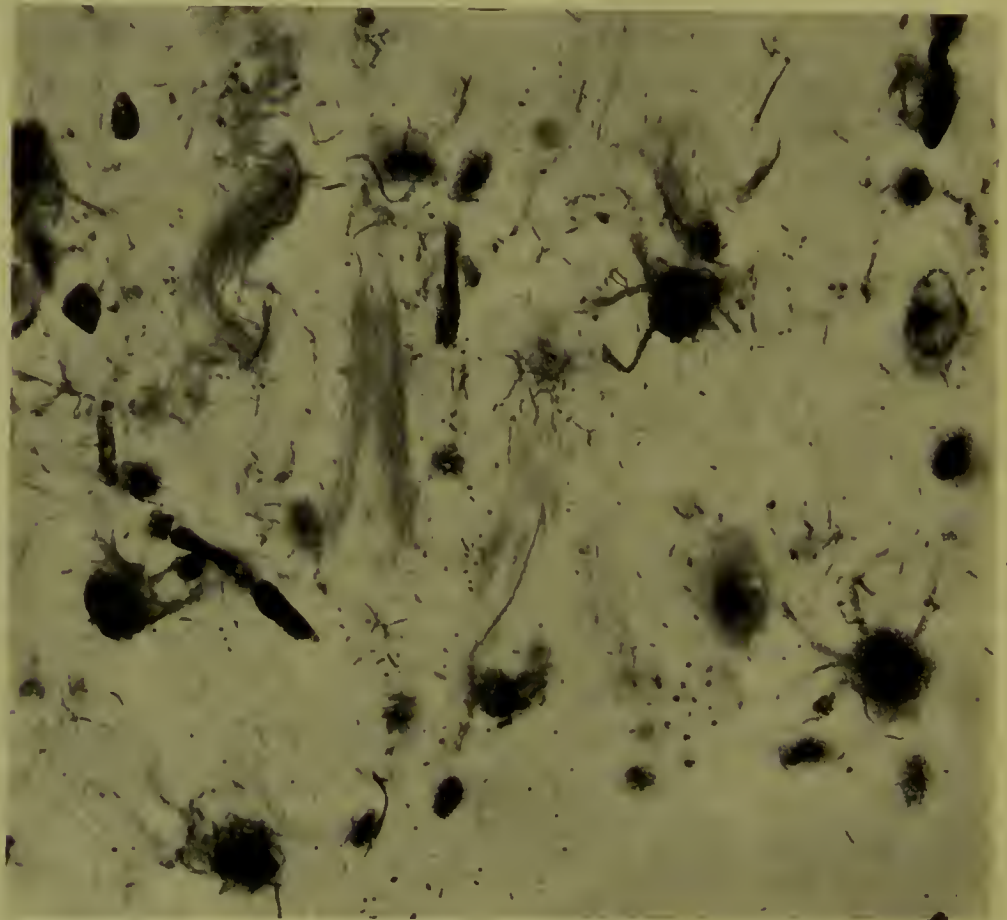
Entsprechend der besonders tiefgreifenden Atrophie, welche sich im Ammonshorn bei der senilen Demenz nachweisen ließ, sehen wir dort auch besonders hochgradige Veränderungen der faserigen Glia. Die Randschicht ist hier enorm verdickt, oft durchsät von amyloiden Körperchen. In der Markleiste findet sich ebenfalls eine außerordentlich starke Vermehrung der faserigen Glia. In den grauen Massen des Ammonshorns sieht man zwischen den schwer veränderten Ganglienzellen zahlreiche besonders große Gliazellen, welche reichlich Gliafasern bilden und oft Gliafaserbüschel gegen die Gefäße hin schicken.

In den Fällen, wo im Ammonshorn die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung stark ausgeprägt war, konnte man mit der WEIGERTSchen Glimethode Gliafaserbüschel darstellen, die den veränderten Fibrillenbüscheln ungemein ähnlich sind und in derselben Richtung verlaufen (Textfig. 11). Einigen Aufschluß in der Klärung dieser komplizierten Bilder gibt uns die ALZHEIMERSche FLEMMING-Lichtgrün-Fuchsinmethode, mit welcher die veränderten Fibrillen grün, die Gliafasern rot dargestellt werden. So sieht man an mit dieser Methode gefärbten Präparaten zwischen den grünen Fasern rote. Die pathologisch veränderten Ganglienzellen scheinen hier also von feinen Gliafaserbüscheln umzogen zu werden, welche in der Richtung der Fibrillen verlaufen. Die Beziehung dieser mit der ALZHEIMERSchen Methode rot gefärbten Fasern zu Gliakernen ist nicht immer leicht festzustellen, manchmal aber sicher zu erweisen.

Obwohl es unzweifelhaft erscheint, daß bei der senilen Demenz eine starke Gliafaservermehrung stattfindet, sind Kernteilungsfiguren

an den Gliakernen nur außerordentlich selten anzutreffen, was wohl durch das verhältnismäßig langsame Fortschreiten des Krankheitsprozesses erklärt werden dürfte.

Eine ganz regelmäßige Eigentümlichkeit der Gliazellen bei der senilen Demenz ist, daß sie reichlich mit lipoiden Stoffen beladen sind (Tafel XII, Fig. 20). Im Alkoholmaterial, das mit Toluidinblau gefärbt ist, erscheinen die fettigen Stoffe meist gelblich, nicht selten aber auch



Textfig. 11. WEIGERTSche Gliafärbung. Ammonshorn einer Dementia senilis mit stark gewucherter Glia. Zahlreiche Astrozyten und Gliafaserbüschel.

grünlich gefärbt (Tafel XII, Fig. 20 *a, l, o*, 26). Kontrollpräparate, welche mit Osmium behandelt oder mit Scharlachrot gefärbt sind, zeigen, daß uns das Toluidinblaupräparat nur eine mangelhafte Vorstellung von dem Reichtum an lipoiden Körnchen in den Gliazellen gibt, offenbar deswegen, weil viele Körnchen vollständig farblos sind.

Diese lipoiden Körnchen liegen oft dem Kern an, meist nur an einer Seite, oft liegen sie etwas abseits vom Kern, und man kann dann durch geeignete Färbemethoden, am besten durch Anwendung von Phosphormolybdän-Hämatoxylin feststellen, daß sie in einem

sack- oder cystenartig aufgetriebenen Protoplasmafortsatz des Gliazelleibes eingelagert sind, während die übrigen Fortsätze fettfrei sein können. Vereinzelte Gliazellen können zwei bis drei und noch mehr solcher Säcke aufweisen. Die übrigen Fortsätze können protoplasmatische Strukturen aufweisen oder auch Gliafasern gebildet haben.

Obwohl diese Fettanhäufung in den Gliazellen sehr häufig bei der senilen Demenz beobachtet werden kann, so ist sie doch keineswegs, wie das CAMPBELL meinte, für die senile Demenz kennzeichnend, da sie sich auch bei manchen Intoxikationspsychosen und bei der Paralyse findet. Jedenfalls kann man nur in ihrer ganz besonderen Hochgradigkeit eine Eigentümlichkeit seniler Rindenveränderung erblicken. In Präparaten, welche mit Fettfarbstoffen behandelt sind, gewinnt man auch nicht etwa den Eindruck, daß gerade die Zellen der Molekularschicht besonders verfettet seien. Nur im NISSL-Präparat scheint hier die Anhäufung fettiger Körnchen besonders groß, weil sie in der Molekularschicht besonders häufig stark gelb oder grünlich pigmentiert sind, während sie in den tieferen Rindenschichten meist nur durch eine blasse, zuweilen auch gar nicht durch eine besondere Färbung hervortreten.

Außer den lipoiden Körnchen finden wir bei der senilen Demenz gelegentlich in den Gliazellen noch verschiedene andere Einschlüsse. So kann man gar nicht selten mit der ALZHEIMERSchen Lichtgrün-Fuchsinmethode die von ALZHEIMER als fuchsinophile bezeichneten Granula darstellen.

Ebenso konnte ich zuweilen in den WEIGERTSchen Gliapräparaten in Beziehung zu Gliakernen stehende Reihen aus feinen blauen Körnchen sehen. Es sind wohl die ALZHEIMERSchen fibrinoiden Granula.

Außer den kleineren und größeren runden Gliakernen trifft man nicht selten in der Hirnrinde bei der senilen Demenz Elemente, welche durch ihren langgestreckten Kern und die bipolare Anordnung des Protoplasmas unter den Begriff der Stäbchenzellen fallen dürften (Tafel XII, Fig. 23).

Dabei sieht man sehr selten (Fig. 23*i, k*) so außerordentlich lange Elemente, wie sie bei der progressiven Paralyse gewöhnlich vorkommen, aber doch wohl Kerne, deren Längsdurchmesser vier- bis fünfmal größer als der Querdurchmesser ist. Bei manchen Fällen von seniler Demenz findet man sie nur ganz vereinzelt, in anderen wieder in ziemlicher Anhäufung, in den dritten Fällen fehlen sie

vollständig. Im allgemeinen hat man den Eindruck, daß diese Elemente öfters in denjenigen Fällen auftreten, wo der Krankheitsverlauf ein verhältnismäßig rascher und stürmischer war. In den Fällen, die viele Jahre gedauert haben und bei den normalen Greisen, bei welchen der Involutionsprozeß viel langsamer verläuft, können stäbchenähnliche Elemente nur ausnahmsweise festgestellt werden.

In der letzten Zeit haben PERUSINI, CERLETTI und ACHÚCARRO darauf hingewiesen, daß die Stäbchenzellen nicht ausschließlich mesodermaler, sondern gelegentlich auch gliöser Natur sein können. PERUSINI konnte in seinen Fällen enge Beziehungen zwischen den stäbchenähnlichen Elementen und unzweifelhaften Gliazellen feststellen, er konnte gelegentlich aus Stäbchen- und Gliazellen bestehende Rasen beobachten. Ich habe ebenfalls gelegentlich solche Rasen sehen können (Tafel XII, Fig. 22). CERLETTI konnte sogar an einzelnen stäbchenzelligen Elementen Gliafasern darstellen.

Auch in unseren Fällen konnten wir bei der Durchmusterung zahlreicher Präparate hinsichtlich der Form des Kerns und der Anordnung des Protoplasmas alle Übergänge zu Gliazellen nachweisen, während sich besondere Beziehungen zu Gefäßen nicht auffinden ließen.

Daß die stäbchenzellenartigen Elemente zuweilen auch an der Einkapselung der Plaques teilnehmen, wie das PERUSINI gefunden hat, konnte ich für die senile Demenz nicht bestätigen. Es ist ja denkbar, daß zwischen den zahlreichen Gliakernen, die um eine senile Plaque häufig liegen, mitunter auch eine stäbchenartige Zelle auffindbar ist, aber an der Einkapselung der Plaque schienen sich in meinen Fällen nur große faserbildende Gliazellen zu beteiligen.

Die Durchsichtung unserer Präparate hat uns zur Annahme geführt, daß die stäbchenartigen Elemente, welche mitunter bei der senilen Demenz beobachtet werden, gliöser Herkunft sind.

Ob die stäbchenartigen Elemente bei der senilen Demenz irgend eine Rolle im Abbau spielen, ist sehr zweifelhaft. Wir wissen ja, daß die Abbauzellen gewöhnlich eine Neigung zur Abrundung zeigen, schon ihre Form würde also gegen eine solche Rolle sprechen. Immerhin möchte ich darauf hinweisen, daß die Plasmastreifen der stäbchenartigen Zellen mitunter eine fein retikuläre Struktur zeigen und daß man nicht selten in den Maschen dieses Retikulums lipoiden Körnchen nachweisen kann, welche zuweilen in sackartigen Auftreibungen des Protoplastmastreifens liegen. Ob diese lipoiden Granula mit dem

Abbau des Nervengewebes zu tun haben oder einfach durch degenerative Prozesse in der Stäbchenzelle selbst entstanden sind, muß dahingestellt bleiben.

Außer pathologischen Erscheinungen am gliösen Gewebe selbst kann man in den allermeisten Fällen von seniler Demenz auffallende Beziehungen zwischen den Gliazellen und Ganglienzellen feststellen. Die Zahl der Trabanzellen kann erheblich vermehrt sein. Am auffallendsten ist diese Vermehrung in den tieferen Rindenschichten und besonders in der sechsten Schicht, wo man mitunter 10 und mehr Gliazellen um eine Ganglienzelle sieht. Die meisten liegen an der Basis, manchmal einzelne auch längs des Spitzenfortsatzes. Gewöhnlich liegen sie um die Zelle herum ohne eine nähere Beziehung zu ihr aufzuweisen. Nimmt man zum Studium dieser Verhältnisse Methoden in Anspruch, welche uns den Zelleib der Gliazellen vollständig darstellen, so sieht man, daß die Gliazellen, welche in großen Massen die Ganglienzellen umlagern, oft gar keine Abbauerscheinungen nachweisen lassen. Man sieht weder eine Vergrößerung des Zelleibes, noch die ALZHEIMERSchen fuchsinophilen Granula, oft keine lipoiden Granula. Was für eine Bedeutung in diesen Fällen den Gliazellen zukommt, bleibt einstweilen unklar.

Gar nicht selten kann man aber auch und wieder am häufigsten in den tieferen Rindenschichten beobachten, daß in die geschwellten Ganglienzellen Gliazellen eingedrungen sind. Manchmal drücken sich die Gliazellen in die Ganglienzelle bloß ein, verunstalten dieselbe und liegen wie in einer Nische, zuweilen aber liegen vereinzelte Gliazellen im Innern der Ganglienzelle in Protoplasmalücken derselben eingelagert. Man kann zwei bis drei, mitunter sogar vier Gliazellen in einer Ganglienzelle nachweisen. Solche Beziehungen der Gliazellen zu den Ganglienzellen beobachtet man besonders bei sehr schweren rasch verlaufenden Fällen von seniler Demenz. Hier kann man dann auch in den Gliazellen verschiedenartige Körnchen auftreten sehen, die mit dem Abbau der Ganglienzelle in Beziehung zu bringen zu sein dürften. In diesen Fällen kann man von neurophagischer Tätigkeit der Gliazellen sprechen, selbstverständlich nur in dem Sinne, daß die Gliazellen hier den Abbau und die Auflösung schon im Zerfall begriffener Ganglienzellen beschleunigen. Die Gliazelle dürfte wohl in diesen Fällen, wie das ALZHEIMER betont hat, mit zur Verflüssigung der Ganglienzellen beitragen und sich Stoffe

assimilieren, die dabei frei geworden sind. Es dürfte sich also hier um neurolytische und neurophagische Vorgänge handeln.

Schon aus dieser Skizze sehen wir, daß die Beziehungen der Gliazellen zu den Ganglienzellen sehr mannigfaltig sind und daß die Deutung dieser komplizierten Bilder nicht immer leicht fällt. Immerhin ergibt sich aus unseren Untersuchungen, daß es bei der Demenz keine Phagozytose im Sinne METSCHNIKOFFS gibt. Es gibt bloß eine Neurolyse oder Neurophagie absterbender Ganglienzellen, wobei die Gliazellen, welche in der Nähe der kranken, in Auflösung begriffenen Ganglienzellen liegen, die Rolle von Abräumzellen spielen.

Eine solche passive Neurophagie wird bei der senilen Demenz nicht selten beobachtet und wir haben keinen Anlaß die Ausbuchtungen der Ganglienzellen, die in die Gliazellen eingelagert sind, lediglich als durch Fixation bedingte Kunstprodukte und Schrumpfungsercheinungen zu bezeichnen, wie das von HANSEMANN und SAIGO behauptet wurde. Dagegen spricht schon die Tatsache, daß man diese Erscheinungen nicht bloß an Alkoholmaterial, sondern auch an Gliabeizegefrierschnitten feststellen kann, wo das Gewebe keine erheblichen Schrumpfungsercheinungen aufweist und daß in solchen Gliazellen besondere Granula nachweisbar sind. Andererseits kann nicht jede Vermehrung von Gliazellen um eine Ganglienzelle schon als neurophagische Erscheinung gedeutet werden.

Nicht bloß um die Ganglienzellen, sondern auch um die Gefäße sieht man ziemlich häufig reichliche Anhäufungen von Gliazellen. Besonders häufig sieht man diese Anhäufungen in der Markleiste, wo einzelne Gefäße von Zellmänteln eingehüllt sind. Die Kerne sind meist dunkel und chromatinreich, haben nur einen schmalen, kaum sichtbaren Protoplasmasaum.

Es ist von eminentem Interesse, zu verfolgen, wie sich die Fettmengen in den Ganglienzellen, Gliazellen und Gefäßwandzellen verhalten.

Manchmal sind die Gliazellen ebenso wie die Ganglienzellen, in deren Nachbarschaft sie liegen, stark verfettet und es ist zuweilen schwer zu entscheiden, ob die lipoiden Körnchen den peripheren Teilen der Ganglienzelle gehören oder in den umgebenden Gliazellen liegen (Tafel XIV, Fig. 4).

Häufig verhalten sich die Ganglienzellen und Gliazellen in bezug auf die Fettmenge sehr verschieden. Gliazellen, die um voll-

ständig verfettete Ganglienzellen liegen, können vollständig fettfrei sein (Tafel XIII, Fig. 10), dagegen in der Nähe von leicht verfetteten Ganglienzellen können Gliazellen liegen, die vollgepfropft mit lipoiden Stoffen sind (Tafel XIII, Fig. 7). Das Übersichtsbild 2 der Tafel XIII zeigt alle Ganglienzellen beinahe vollständig verfettet, die Gliazellen sind dagegen fast ganz fettfrei. Im Übersichtsbilde 1 derselben Tafel sind die Fettmassen in mehreren Ganglienzellen zerklüftet, man hat den Eindruck, als ob vollständig verfettete Ganglienzellen teilweise das Fett verloren hätten. Die Gliazellen enthalten in diesem Falle reichliche Fettmassen. Mitunter sieht man eine vollständig verfettete, in Fettklumpen zerfallende Ganglienzelle, deren Fettmassen teils frei im Gewebe liegen, teils von den umgebenden Gliazellen aufgegriffen zu sein scheinen (Tafel XIV, Fig. 8).

Ebensolche Verhältnisse können nicht selten an Gefäßwandzellen und den das Gefäß umgebenden Gliazellen beobachtet werden. In der Nähe von Gefäßen mit ungemein stark verfetteten Wänden liegen häufig fettarme Gliazellen; um ein Gefäß, dessen Wände nur wenig Fett enthalten, können die Gliazellen enorme Massen desselben einschließen (Tafel XIV, Fig. 7). Zuweilen können wieder die einen wie die anderen stark verfettet sein.

Die Bilder sind hier zu kompliziert und zu mannigfaltig als daß man daraus leicht Schlüsse ziehen könnte, aber immerhin hat man oft den Eindruck, daß zwischen der Verfettung der nervösen Elemente, der Glia und der Gefäßwandzellen enge Beziehungen bestehen.

Die Untersuchungen von ALZHEIMER haben uns klargelegt, daß allerlei degenerative Produkte, die sich im Nervengewebe bilden, mit Hilfe sehr verschiedenartiger Formen von Gliazellen dem mesodermalen Gewebe zugeführt werden und schließlich dort als fettige Stoffe erscheinen.

Gewöhnlich scheinen bei der senilen Demenz die normalerweise vorhandenen Gliazellen die Abbaustoffe zu assimilieren und den adventitiellen Zellen zu überliefern. Der vorherrschende Abbaotypus ist hier also der vierte Typus ALZHEIMERS.

Nur in akuterer Fällen von Dementia senilis begegnet man in der Hirnrinde, viel häufiger noch im Rückenmark vereinzelt amöboiden Gliazellen. In diesen Fällen, die nur selten vorkommen, gesellt sich zum vierten noch der dritte ALZHEIMERSche Abbaotypus hinzu.

Der erste und zweite Abbautypus, bei denen mesodermale oder gliogene Körnchenzellen die Abbaustoffe wegschaffen, werden bei der reinen senilen Demenz nie beobachtet. Nur dort wo sich zur senilen Demenz arteriosklerotische Herde hinzugesellen, finden wir in der Nähe von den Herden gliogene oder mesodermale Körnchenzellen.

Wenn die Glia einerseits eine ungemein wichtige Rolle beim Wegschaffen der Abbaustoffe spielt, so bleibt sie andererseits auch die Stützsubstanz des Zentralnervensystems und hat unter anderen die Aufgabe fremdartige Einlagerungen abzukapseln. Wir werden an anderer Stelle sehen, daß die senilen Plaques häufig von großen faserbildenden Gliazellen abgekapselt werden, ebenso liegen die meisten Amyloidkörperchen in feinen Gliahüllen. Vielleicht kan man in diesem Zusammenhange auch anführen, das stark verfettete Ganglienzellen auch nicht selten von Gliafaserkörben eingeschlossen werden. Tafel XV, Fig. 5, 6, 7 zeigen uns solche vollständig verfettete Ganglienzellen, die von umgebenden Astrozyten mit feinen Fasern eingehüllt werden. Daß Ammonshornpyramiden mit der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung von Gliafasern umzogen werden können, wurde schon früher erwähnt.

Auf die Verdichtungen des Gliaretikulums, welche in der Hirnrinde bei der senilen Demenz sehr häufig beobachtet werden, wird bei der Besprechung der senilen Plaques, zu denen sie in enger Beziehung stehen, eingegangen werden. Dort werden ebenfalls die Beziehungen der übrigen gliösen Elemente zu den senilen Plaques besprochen werden.

Zusammenfassend können wir über die Veränderungen der Glia bei der senilen Demenz folgendes sagen:

Das gliöse Gewebe erfährt progressive und regressive Veränderungen. Zu den progressiven gehört die Vermehrung der Gliazellen und Gliafasern, welche parallel der Hirnrindenatrophie zu gehen und durch dieselbe bedingt zu sein scheint. Die Verbreiterung der Gliaoberflächenschicht hat also nichts für die senile Demenz charakteristisches. Die neugebildeten Astrozyten haben meist feine Fasern. Dadurch wird schon zuweilen im Gliafaserbild eine Unterscheidung von der Paralyse möglich. Die ausgesprochene Neigung zur Gliafaserbildung unterscheidet auch wieder den Prozeß, welcher der Dementia

senilis zugrunde liegt, von mancherlei anderen Krankheitsprozessen, denen eine stärkere Gliafaserbildung nicht eigentümlich ist (alkoholische Demenzzustände, Dementia praecox).

Einigermaßen eigentümlich für die senile Demenz erscheinen die zahlreichen kleinen dunklen pyknotischen Gliakerne in Rinde und Mark, weiterhin die besonders reichlichen Anhäufungen lipoider Stoffe im Zellplasma der Gliazellen, wenn sie auch bei anderen namentlich toxischen Prozessen, allerdings wohl nicht in gleicher Stärke, vorkommen. Andere Formen von Gliazellen (amöboide ALZHEIMERS) scheinen nur bei schweren akuten Fällen aufzutreten, so daß sich die Glia in ihrer Abbautätigkeit verhält wie der vierte Typus ALZHEIMERS.

4. Die Gefäße.

Die meisten Autoren, welche sich mit den Gefäßveränderungen im Zentralnervensystem bei Senilen resp. bei der senilen Demenz beschäftigten, sprechen lediglich von arteriosklerotischen Veränderungen. ALZHEIMER hat die arteriosklerotischen Rindenerkrankungen von der senilen Demenz abgetrennt und uns den Gedanken nahe gelegt, daß es nicht angängig erscheint, alle Rindenveränderungen des Seniums auf Arteriosklerose zurückzuführen.

Von den Pathologen haben RIBBERT und HANSEMANN, von Klinikern FRIEDMANN und BOY-TEISSIER die pathologischen Prozesse im Senium und die rein senilen Veränderungen scharf auseinanderzuhalten versucht. So unterscheidet HANSEMANN Alterskrankheiten und Alterserscheinungen. Die Arteriosklerose ist nach HANSEMANN und RIBBERT eine Alterskrankheit, weil sie am häufigsten bei älteren Leuten vorkommt, aber keine Alterserscheinung, weil sie gelegentlich bei jüngeren Individuen vorkommen und bei alten fehlen kann. Die Alterserscheinungen sind der Arteriosklerose koordiniert nicht subordiniert, wie es DEMANGE meint, der alle Altersveränderungen in letzter Linie auf die Arteriosklerose zurückführen wollte (HANSEMANN). Die Arteriosklerose ist bloß eine Komplikation, die im Senium oft eintritt, weil die sie hervorrufenden Schädlichkeiten mit zunehmendem Alter bei immer mehr Menschen einwirken und weil die Disposition der durch den senilen Zustand geschwächten Gefäße immer zunimmt (RIBBERT).

FRIEDMANN unterscheidet eine physiologische und pathologische Form der Altersinvolution des Zirkulationsapparates. Bei der physiologischen Involution erscheinen die Muskelfasern der Gefäße atrophisch, dagegen das Bindegewebe stark vermehrt. Diese Atrophie mit Bindegewebswucherung unterscheidet er von der pathologischen Involutionsform, von der Arteriosklerose.

Nur wenige Autoren haben bis jetzt Schilderungen rein seniler Gefäßveränderungen gegeben. MÜHLMANN hat sich mit den Pigmenteinschlüssen der Hirngefäße im verschiedenen Alter beschäftigt. Er fand, daß schon bei Kindern in den Kapillaren Fettkörnchen zu finden sind, daß die Zahl derselben mit dem Alter stets zunimmt. Bei alten Leuten kann man nach MÜHLMANN kaum in der Hirnrinde ein Kapillargefäß finden, welches frei von der Fettdegeneration seiner Endothelien wäre. In den größeren Gefäßen verfällt der rückschreitenden Metamorphose nicht allein das Intimaendothel, sondern man findet vielfach stärkere Fettmetamorphose der Adventitialzellen, welche Erscheinung bei jungen Leuten nicht zu finden ist.

DMITRIJEFF hat die Veränderungen des elastischen Gewebes der Wände der Aorta und der Gefäße der Extremitäten studiert; er fand, daß mit zunehmendem Alter die elastischen Fasern der Gefäßwand sich wesentlich verändern und schließlich atrophieren, was sich durch einen feinkörnigen Zerfall derselben kennzeichne. Auch das chemische Verhalten der Elastika soll sich wesentlich verändern, indem sich nach UNNA das Elastin in Elacin umwandelt, welche Substanz sich durch seine Affinität zu basischen Farbstoffen auszeichnet (FRIEDMANN).

BOY-TEISSIER und LÉGER haben an verschiedenen Gefäßen hauptsächlich der inneren Organe die physiologische Form der Gefäßinvolution näher untersucht. Im Gegensatz zur Arteriosklerose nennt BOY-TEISSIER dieselbe Arterioxerose. Die Muskelfasern erscheinen dabei in mäßigem Grade einfach atrophisch, späterhin fettig degeneriert, das Bindegewebe dagegen stark vermehrt. Eine gleichmäßige Verteilung der vermehrten Bindegewebsfasern soll für die Arterioxerose BOY-TEISSIERS besonders charakteristisch sein. Da die Wucherung des Bindegewebes proportionel der Atrophie der Muskularis geht, soll eine Schädigung der umliegenden Elemente nicht verursacht werden. Gegenüber der Arteriosklerose sollen bei der Xerose auch die Beziehungen der verschiedenen Gefäßbestandteile zueinander erhalten bleiben.

CAMPBELL, MIYAKE und CERLETTI haben sich mit den Rindenveränderungen im normalen Senium beschäftigt. CAMPBELL gibt an, die Blutgefäße der Rinde ließen die einzelnen Teile nicht deutlich unterscheiden. Die perivaskulären Räume seien meist dilatiert. In den dilatierten Räumen finde sich klumpiges Pigment, Leukozyten und Detritus. Auch MIYAKE fand bei seinen Greisen verdickte Gefäßwände mit stark pigmentierten, mitunter homogenisierten Zellen. CERLETTI hat sich mit der Schlingelung und Knotenbildung der Gefäße, die er in senilen Rinden oft beobachten konnte, eingehend befaßt. Über das Zustandekommen solcher Gefäßschlingen und -konvolute meint CERLETTI, daß hier 1. die allgemeine Tendenz zur Verlängerung der Gefäße im Senium und 2. die mit den senilen Gefäßveränderungen einhergehende Hirnatrophie in Betracht zu ziehen sei. Die Gefäße verlängerten sich und müßten sich außerdem noch dem enger gewordenen Raum anpassen, daher entstände ein spiralförmiger Verlauf der Gefäße bis zur Bildung von Schlingen und Konvoluten. Dieser Vorgang gehe gleichzeitig mit einer Drehungsbewegung der Gefäße um ihre eigene Achse einher, wobei durch die Einrollung der kollateralen und Verflechtung der terminalen Äste die Gefäßkonvolute noch verwickelter werden.

ALZHEIMER faßt in seiner Paralysearbeit folgendermaßen die Gefäßveränderungen bei der senilen Demenz zusammen. „Die Gefäße zeigen lediglich regressive Veränderungen, sie verlaufen vielfach in Schlingelungen, als hätten sie sich in ihrer Längsachse zusammengezogen, die Konturen sind eckig. Der Zelleib der Endothelzellen ist oft mit Pigment oder Fettkörnchen ausgefüllt, der Kern geschrumpft, dunkel, sein Chromatin zusammengeflossen, die elastische Membran, auch der Kapillaren, zeigt oft feinste Spaltungen. Die Muskelzellen sind entartet, in den Adventitialzellen ist Pigmentgekrümel abgelagert. Eine zellige Infiltration der Lymphscheiden mangelt in den unkomplizierten Fällen völlig, Stäbchenzellen finden sich beim Altersblödsinn nie in nennenswerter Zahl.“

Die Veränderungen, die wir heute als kennzeichnend für die Arteriosklerose ansehen, kommen auch nur an größeren Gefäßen zur Beobachtung. Ob nun mit diesen eigenartige Veränderungen an den kleineren Gefäßen einhergehen, bedarf noch eingehender Erforschung. Besonders ist es noch unklar, inwieweit Gefäßveränderungen, welche man neuerdings wieder als Arteriofibrose beschrieben hat, rein arteriosklerotische oder auch senile sind. So hat jüngst

BINSWANGER wieder auf das Wuchern des Bindegewebes an den kleinen Hirngefäßen von Arteriosklerotikern hingewiesen. Die Muskularis der kleinen Gefäße wandle sich allmählich in ein fibröses Bindegewebe um: eine Arteriofibrose statt Arteriosklerose. Es handle sich nach BINSWANGER bloß um eine Modifikation des arteriosklerotischen Prozesses in den kleineren Gefäßen.

Eine arterio-capillary fibrosis wurde noch im Jahre 1872 von GULL und SUTTON beschrieben, ROBERTSON und ROSSI haben sie als hyalin-fibröse Degeneration der Gefäßwand aufgefaßt. ROBERTSON meint, daß der hyalinen Degeneration gewöhnlich eine Arteriofibrose vorausgeht, daß das Hyalin durch Neubildung von Bindegewebsfibrillen in der Adventitia, die später der hyalinen Degeneration anheimfallen, entsteht.

LAPINSKI konnte auch an den Gehirnkapillaren arteriofibrotische Veränderungen beobachten. Bei Untersuchung von 15 Fällen mit starker Atheromatose der basalen Hirngefäße konnte er zweimal in der Wand der Gehirnkapillaren eine faserige Degeneration nachweisen. Die Gefäßwand war stark verdickt und bestand aus feinsten Fasern und kleinen Kernen. Nur in einem Falle waren die Kapillaren hyalin entartet und hatten ein glasartig glänzendes Aussehen.

In der letzten Zeit wurde von CERLETTI und PERUSINI auch über progressive Erscheinungen an senilen Gefäßen mitgeteilt. PERUSINI glaubt, die progressiven Gefäßveränderungen, die er in seinen Fällen feststellen konnte, seien hauptsächlich durch die weitgehende Atrophie des Nervenparenchyms bewirkt.

Die Gefäßveränderungen, welche in unseren Fällen festgestellt werden konnten, sind hauptsächlich regressiver, zum geringeren Teil aber auch progressiver Natur.

A. Regressive Veränderungen.

Die Endothelkerne sind im NISSL-Präparate dunkel gefärbt, geschrumpft, eckig, zuweilen klein und rundlich, oft sehr schmal und in die Länge gezogen. Mitunter sind die Kerne chromatinarm und auffallend blaß gefärbt. Der Plasmaleib der Endothelzellen ist bald ungefärbt, bald hat er einen deutlich hervortretenden retikulären Bau. Die Maschen des Retikulums sind dann von grünlichen und gelblichen lipoiden Körnchen ausgefüllt. Zuweilen scheinen Endothel-

zellen einer vollständigen Auflösung zu verfallen. An den Kapillaren liegen die Fettkörnchen nicht selten nur am Rand der Endothelzellen; es macht dann den Eindruck, als ob hier nur die Kittsubstanz verfettet sei.

Die Zellen der Muskularis sind vielfach stark verfettet, viele scheinen zugrunde gegangen zu sein. Im Übersichtsbilde größerer Gefäße sieht man, daß die Muskelkerne nicht mehr in regelmäßigen Reihen stehen, sondern daß durch Ausfall mehrerer Zellen sich in der Zellanordnung Lücken gebildet haben. Diese Atrophie der Muskularis ist für die senilen Gefäße sehr charakteristisch (Tafel XVIII, Fig. 1, 2).

Die adventitiellen Zellen sind stark geschrumpft, dunkel gefärbt, die meisten von ihnen sind mit lipoiden Körnchen angefüllt, seltener sieht man in den Zellen der Adventitia andere Stoffe, wie zum Beispiel das REICHsche Protagon. Die Fig. 3 der Tafel XVIII stellt uns ein solches Gefäß dar aus der Molekularschicht der Rinde, die Zellen der Adventitia haben sich hier in große Körnchenzellen umgewandelt, die zum Teil mit grünen lipoiden Körnchen, hauptsächlich aber mit basophil-metachromatischen Körnchen ausgefüllt sind. Die Fig. 9 und 10 der Tafel XIV veranschaulichen uns, welche Massen von Fett sich in den Gefäßwandzellen bei der senilen Demenz anhäufen können. Mitunter sind die meisten Zellen verfettet, so daß das ganze Gefäß in einen Mantel von mit lipoiden Stoffen beladenen Zellen eingehüllt erscheint. Die einen Zellen sind von größeren ungleichmäßigen Fetttropfen ausgefüllt, in den anderen liegt das Fett in kleineren rundlichen Tropfen, die gewöhnlich von mehr gleicher Größe sind. Viel schwieriger zu beurteilen ist das Verhalten der elastischen Membranen. Sie sind zuweilen auch in schweren Fällen von seniler Demenz nicht in deutlicher Weise verändert, oft sieht man aber, daß die Elastika gequollen erscheint, nicht selten färbt sie sich nur stückweise und scheint in einer Art körnigen Zerfalles begriffen. Zuweilen färbt sie sich auffallend blaß oder ist überhaupt kaum mehr darzustellen. Die feinen Aufspaltungen der Elastika sieht man viel seltener und gewöhnlich in jenen Fällen, wo die senile Demenz mit einer Arteriosklerose kombiniert ist.

Während die Zellen der Adventitia meist verfettet erscheinen, läßt sich bei der senilen Demenz in den meisten Fällen eine mäßige Vermehrung der Bindegewebsfasern der Adventitia feststellen. Es sind hauptsächlich zwei Stellen in der Hirnrinde, an welchen diese

Fibrose besonders deutlich hervortritt: an den kleineren Gefäßen der Molekularschicht und an kleineren und größeren Gefäßen der Markleiste. Schon im Toluidinblaupräparate zeigen die Gefäße an diesen Stellen oft verdickte Wandungen, die ganz ungefärbt und meist vollständig homogen erscheinen. Meist sehen wir keine Kerne in diesen verdickten Wandungen. Wendet man die ALZHEIMERSche Methylblau-Eosinmethode an, so überzeugt man sich, daß die scheinbar homogene Wandung aus zahlreichen Bindegewebsfasern besteht, welche eine exquisite Neigung zeigen, sich mit Methylblau zu färben. Auch an den BIELSCHOWSKYSchen Silberpräparaten lassen sich diese adventitiellen Bindegewebsbündel sehr elegant darstellen. An den mit diesen Methoden hergestellten Präparaten sieht man dichte Bündel feinsten Bindegewebsfasern, die entweder ringförmig die Gefäße umflechten, oder spiralig um dieselben herumlaufen, oder auch in der Längsrichtung der Gefäße angeordnet sind, wobei sie oft die Gefäße nicht gleichmäßig umgeben, sondern sich an der einen oder anderen Seite der Gefäßwand besonders stark entwickelt zeigen (Tafel XIV, Fig. 11). Oft umfassen sie kleine Gefäße wie eine Manschette und hören plötzlich auf (Tafel XIV, Fig. 13), manchmal verlieren sie sich allmählich (Tafel XIV, Fig. 12).

Die Bindegewebsbündel sind auffallend kernarm, und nur ganz selten findet man kleine, noch seltener größere Kerne, die noch einen protoplasmatischen Zelleib haben, der in Beziehung zu den Fasern zu stehen scheint.

Recht häufig sieht man dort, wo dieses Bindegewebe stärker entwickelt ist, daß die elastische Membran sich weniger intensiv mit Resorcinfuchsin färbt und einen etwas gequollenen Eindruck macht. Überhaupt zeigen diese Gefäße meist sehr stark regressiv veränderte Kerne.

Aus dem Vergleich der Toluidinblaupräparate mit den Methylblau-eosin- oder BIELSCHOWSKY-Präparaten ergibt sich, daß die Gefäßwand, welche wir in den ersteren verbreitert, vollständig ungefärbt und von anscheinend hyaliner Beschaffenheit sehen, sich mit den anderen Färbemethoden aus dichten feinen Fasermassen zusammengesetzt erweist. Die hyaline Gefäßdegeneration ist also hier übereinstimmend mit der Fibrose, und wir haben bei der senilen Demenz keine verdickten Gefäße gefunden, wo die Wand sich nicht bei geeigneten Methoden in Bindegewebsfasern auflösen ließ.

Diese Gefäßfibrose wurde in den meisten Fällen seniler Demenz an den kleineren Gefäßen, zuweilen auch an Kapillaren der Rinde beobachtet. Es ist aber bemerkenswert, daß die Fibrose hier nur mäßig ausgesprochen war, nie höhere Grade erreichte und daß ich gelegentlich in Rinden schwerer Fälle seniler Demenz diese Bindegewebswucherungen nur andeutungsweise beobachten konnte. Dagegen in den Fällen, wo an den größeren Gefäßen schwere arteriosklerotische Veränderungen und Erweichungsherde in der Rinde feststellbar waren, war die Fibrose der kleineren Gefäße so stark ausgesprochen, wie man das nie bei der reinen senilen Demenz sieht (Textfig. 17).

Einer mäßigen Vermehrung der Bindegewebsfasern der Adventitia begegnen wir nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei verschiedenen anderen Prozessen, die zur Atrophie der Rinde geführt haben, gelegentlich auch bei jungen Individuen. So kann man z. B. bei der progressiven Paralyse der Jugendlichen eine mäßige Fibrose der Gefäße der Molekularschicht beobachten, ganz regelmäßig findet man solche fibröse Gefäße bei alten Luetikern, ja man trifft sie auch in einem Nervengewebe, das durch sekundäre Degeneration atrophiert ist, doch bei keiner anderen Krankheit ist die Fibrose so regelmäßig und so stark ausgebildet wie bei der Arteriosklerose. Die Gefäße der Molekularschicht zeigen hier oft ein Vielfaches der normalen Dicke und springen durch die enorme Fibrose schon bei kleiner Vergrößerung in die Augen (Textfig. 17), während sie in der Rinde des Senildementen kaum hervortreten und nur mit stärkeren Systemen festgestellt werden können. So scheint wohl die Annahme berechtigt, daß die Fibrose, welche in mäßigem Grade bei der senilen Demenz und anderen zur Atrophie der Rinde führenden Prozessen vorkommen kann, mit dem arteriosklerotischen Prozesse doch in engerer Beziehung steht und gleichsam eine zur Arteriosklerose gehörige Veränderung der kleineren Gefäße und Kapillaren darstellen dürfte. Das verschiedene Verhalten der Gefäße in Bezug auf die Fibrose bei der senilen Demenz und bei der Arteriosklerose dürfte wieder ein Beweis für die Richtigkeit der Annahme sein, daß die senile Demenz nicht mit der Arteriosklerose, resp. arteriosklerotischer Demenz zusammengeworfen werden kann.

Zu den regressiven Erscheinungen an den Gefäßen muß noch die Schlingelung, Knoten- und Konvolutenbildung an denselben zu-

gerechnet werden. An dicken (25—40 μ) Schnitten, die mit der MANNschen Flüssigkeit nach ALZHEIMER behandelt worden sind, kann man nicht selten in der Rinde bei der senilen Demenz stark geschlängelte Gefäße finden, die sich miteinander in zopf- und knotenartige Gebilde verflechten können. Diese Gefäßveränderung wurde neulich von CERLETTI in eingehendster Weise studiert und in diesen Heften geschildert, so daß hier von einer näheren Beschreibung abgesehen werden soll.

Die adventitiellen Lymphscheiden der Markgefäße zeigen oft massenhafte körnchenzellenartige Elemente, die im NISSL-Präparate ein stark grüingefärbtes Pigment enthalten, das bald mehr in Körnchen, bald in kleinen Schollen, bald in großen Klumpen auftritt. An einzelnen Stellen finden sich auch in denselben Zellen besonders große Mengen metachromatisch-basophiler Einlagerungen (REICHsches Protagon). Im Mark, wo sich in den Lymphscheiden zuweilen ungeheure Mengen von Abbaustoffen ansammeln, sieht man öfters einzelne Lymphozyten, mitunter erhebliche Anhäufungen derselben. Im allgemeinen kann aber von einer diffusen Infiltration der Lymphscheiden mit Blutelementen nicht die Rede sein.

Bei allen Fällen, in denen Plasma- und Mastzellen in den Lymphscheiden festgestellt werden konnten, haben sich bei eingehender Untersuchung gewichtige Anhaltspunkte ergeben, daß sie als nicht zur senilen Demenz gehörig zu betrachten seien. Wir werden diese Fälle unten noch eingehender behandeln. Nur in zwei Fällen von wohl unzweifelhafter seniler Demenz konnten an einzelnen Stellen der Rinde, in einem Falle auch im Rückenmark vereinzelt Plasmazellen nachgewiesen werden. Der eine Fall ist um so bemerkenswerter, als die Lumbalpunktion negativ ausfiel und überhaupt keine Anhaltspunkte für Lues vorhanden waren. Der Kranke war an einer Koronarsklerose zugrunde gegangen, eine Infektionskrankheit war nicht festgestellt worden. Wir wissen ja, daß in Rinden von Patienten, die an schweren Infektionen zugrunde gegangen sind, gelegentlich einzelne Plasmazellen in den Lymphscheiden vorkommen. Es handelte sich zwar in diesem Falle um einen sehr starken Trinker, es ist aber bis jetzt nichts darüber bekannt, daß der Alkoholismus auch zur Plasmazelleninfiltration beitragen könnte.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine 75jährige Frau, die seit 30 Jahren an epileptischen Anfällen litt. In den letzten Jahren hat sich zur Epilepsie eine senile Demenz hinzugesellt. Wir ver-

muten, daß die Spätepilepsie hier vielleicht mit einer luetischen Affektion zusammenhängt, obwohl wir außer den ziemlich vielen Plasmazellen und Gefäßwucherungen in der Rinde keine Anhaltspunkte dafür haben. Jedenfalls dürfte in diesen Fällen anzunehmen sein, daß die Plasmazellen mit der senilen Demenz nichts zu tun haben, da sie in den zahlreichen übrigen Fällen völlig vermißt wurden.

Den perivaskulären Raum finden wir bei der senilen Demenz ziemlich häufig erweitert und mit reichlichen Abbaustoffen angefüllt. Am häufigsten sind die erweiterten perivaskulären Räume in der Markleiste, viel seltener in der Hirnrinde sichtbar. Sie sind häufig von einer körnig-granulierten Masse ausgefüllt. Im NISSL-Präparate sind diese Massen im allgemeinen ungefärbt, hin und wieder finden sich einzelne dunkelgefärbte Körnchen dazwischen, sowie auch gelbliche Körnchen und Bröckchen. Außerdem sieht man zuweilen dazwischen einzelne große rundliche Klumpen, die sehr an Corpora amylacea erinnern. Zwischen den Massen liegen ganz vereinzelt Kerne ohne deutlichen Protoplasmaleib, die alle stark geschrumpft oder vollständig pyknotisch sind.

Nicht selten kann man wahrnehmen, daß die Gliazellen von solchen Gefäßen etwas abgerückt erscheinen, so daß um die Gefäße eine zellarme Zone entsteht. Manchmal sieht man eine solche zellarme Zone nur an der einen Seite eines Gefäßes.

Die Venen zeigen bei der senilen Demenz im allgemeinen dieselben Veränderungen wie die Arterien. An den Venen des Markes, stellenweise auch der Rinde kann man gelegentlich schon bei schwacher Vergrößerung außerordentlich große Mengen gelblicher und grünlicher Zerfallsstoffe angehäuft sehen, die vielfach in adventitiellen Zellen zu liegen scheinen.

Außer den üblichen Abbaustoffen können in schweren Fällen von seniler Demenz noch andersartige Stoffe sich um die Gefäße ablagern. So konnten einmal im Ammonshorn an einzelnen Gefäßen Klumpen festgestellt werden, welche identische färberische Eigenschaften mit den Einlagerungen der senilen Plaques aufwiesen (Tafel XIV, Fig. 14). Es handelt sich höchstwahrscheinlich um Ablagerung derselben pathologischen Stoffwechselprodukte um die Gefäße.

In demselben Falle konnten an anderen Stellen des Ammonshorns eigentümliche glänzende Massen wahrgenommen werden, welche

um die Gefäße lagen und z. T. die Gefäßwände selbst durchtränkten. Im Bielschowskypräparate waren die Massen nur leicht geschwärzt und sprangen durch ihren eigentümlichen Glanz in die Augen, dagegen färbten sie sich nach der WEIGERTSchen Fibrinmethode intensiv blau. Möglich, daß es sich in diesem Falle um eine kolloide Degeneration der Gefäße handelte. Wenigstens zeigten diese Massen dieselben färberischen Eigenschaften wie in den Fällen ALZHEIMERS.

Außer den hier angeführten Veränderungen haben wir in ziemlich vielen Fällen an den Gefäßen der Rinde und des Markes ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen feststellen können. Aber in der größeren Hälfte der typischen Fälle von Dementia senilis konnten wir in der Rinde weder arteriosklerotisch veränderte Gefäße, noch Erweichungs- oder Blutungsherde nachweisen, sogar in vielen schweren Fällen fehlten sie vollständig.

Es ist also klar, daß die Arteriosklerose keineswegs eine notwendige Vorbedingung für die senile Demenz ist und daß es sich in den ersteren Fällen bloß um eine Kombination von seniler Demenz mit Arteriosklerose gehandelt hat.

B. Wucherungserscheinungen an den Gefäßen.

Außer den tiefgreifenden regressiven Gefäßveränderungen konnten in den meisten Fällen von seniler Demenz Veränderungen festgestellt werden, die auf einen Reizzustand der Gefäßwandzellen hinweisen. An den kleineren Gefäßen und Kapillaren sieht man gelegentlich Endothelkerne, die erheblich das Maß des Normalen überschreiten, ein stark gefärbtes ebenfalls vergrößertes Kernkörperchen, ein vermehrtes Chromatingerüst zeigen und tief in das Gefäßlumen hineinragen. Das Protoplasma ist um solche Kerne häufig deutlich oder nur andeutungsweise gefärbt. Außerdem sieht man manchmal an den kleineren Gefäßen der Hirnrinde solche Haufen von vergrößerten, dicht beieinander liegenden Endothelzellen, daß man sich ihr Zustandekommen nur durch eine Neubildung der Intimazellen erklären kann. Auch die adventiellen Zellen können wuchern und zeigen gelegentlich neben dem vergrößerten Kern eine dunkelviolette Färbung des Protoplasmas. Zuweilen sind die Gefäßwandzellen nur an einer Stelle gewuchert, während die übrige sichtbare Gefäßstrecke Wucherungserscheinungen vollständig vermissen läßt und sogar regressiv veränderte Gefäßwandzellen aufweist.

Ob eine Neubildung von Gefäßen bei der senilen Demenz stattfindet, ist schwer zu entscheiden. In den stark atrophischen Rinden der Senildementen sieht man zuweilen ungemein viele Gefäße, aber diese Gefäßvermehrung scheint offenbar nur eine relative zu sein, bedingt durch das Zusammenrücken des zwischen den Gefäßen liegenden atrophierten Nervenparenchyms. Eine Gefäßsproßbildung scheint bei der senilen Demenz nur ausnahmsweise beobachtet werden zu können, dagegen sieht man gar nicht selten vier bis fünf Gefäßquerschnitte nebeneinander. In einem Falle konnten an einer Stelle sogar neun runde Querschnitte nebeneinander festgestellt werden, so daß wir es hier wahrscheinlich mit einer „Gefäßbündelbildung“ zu tun haben. Zuweilen sieht man auch im Längsschnitte drei bis vier Gefäße nebeneinander verlaufen. Immerhin dürften diese neulich von CERLETTI eingehend beschriebenen Gefäßbündel kein regelmäßiger Befund bei der senilen Demenz sein, denn sie können auch in den schwersten Fällen ausbleiben.

Wenn wir jetzt die pathologischen Befunde an den Gefäßen der Hirnrinde kurz zusammenfassen, so können wir folgendes sagen:

Abgesehen von der Arteriosklerose der größeren und Arteriofibrose der kleinen Gefäße, welche bei der senilen Demenz häufig, aber durchaus nicht immer vorkommen, begegnen wir in allen Fällen von Dementia senilis Gefäßveränderungen, welche wir als senile bezeichnen können. Für dieselben sind eine Pyknose oder eine auffallend blasse Färbung der Endothelkerne, Verfettung und Atrophie der Muskularis und eine leichte Vermehrung der adventitiellen Bindegewebsfasern besonders charakteristisch. Die Zellen der Adventitia und die oft erweiterten perivaskulären Räume können mit Abbaustoffen vollgepfropft sein. In den Lymphscheiden der Markleiste werden gelegentlich vereinzelt lymphozytäre Elemente beobachtet, besonders dort, wo sich sehr reichliche Abbauprodukte finden. Größere Infiltrationen fehlen.

Außer diesen regressiven Gefäßveränderungen werden in vielen und besonders in schwereren und stürmischeren Fällen auch progressive Erscheinungen an den Gefäßen wahrgenommen, welche als Reizerscheinungen zu deuten sind. Zu diesen müssen wir die Wucherung der Intima und die Gefäßpaketbildungen zählen.

5. Die senilen Plaques.

Literaturübersicht.

Im Jahre 1898 beschrieb REDLICH eine eigenartige Veränderung, welche er in der Hirnrinde von zwei Fällen seniler Atrophie beobachten konnte. Im ersten Falle handelte es sich um eine 78jährige Frau, welche das typische Bild der senilen Demenz darbot und in den letzten zwei Jahren mehrmals epileptiforme Anfälle gezeigt hatte. Bei der makroskopischen Untersuchung des Gehirnes ergab sich, daß die basalen Arterien stark atheromatös verändert waren, dagegen konnte man keine Blutungs- und Erweichungsherde nachweisen. Im mikroskopischen Bilde war der auffälligste Befund eine Menge kleiner Verdichtungsherde, von welchen die Rinde des Stirn- und Schläfenlappens übersät war. Die Herde, welche an Karminpräparaten intensiv rot gefärbt waren, erwiesen sich meist als ein ungemein dichtes Flechtwerk feinsten Fäserchen, in dessen Zentrum oft ein Kern nachzuweisen war. Mitunter zeigten solche verdichtete Stellen ein grobkörniges Gefüge, im Zentrum fand sich dann nicht selten ein besonders intensiv gefärbtes Protoplasmaklumpchen, in das bisweilen etwas Pigment eingelagert war. Diese Plaques, welche REDLICH miliare Sklerosen nannte, fanden sich nur spärlich in der Molekularschicht, waren besonders reichlich in der Schicht der kleinen Pyramiden vertreten, um in den tieferen Rindenpartien wieder spärlicher zu werden und schließlich gegen das Mark hin vollständig zu verschwinden.

In dem zweiten Falle von seniler Atrophie (klinische Erscheinungen: Demenz, Aphasie und Apraxie, epileptiforme Anfälle) fand REDLICH im Stirn- und Schläfenlappen nur vereinzelt solche miliare sklerotische Herde.

Was die Natur der Plaques anbetrifft, meint REDLICH, so handle es sich um spezifisch modifizierte Gliazellen. Zunächst nehme die Gliazelle viel Pigment in sich auf, später komme es zum Auftreten reichlicher, feiner Fäserchen, die REDLICH für Gliafasern hält.

REDLICH schreibt den von ihm beschriebenen Plaques keine besondere Bedeutung zu, meint aber, daß sie in einem gewissen ätiologischen Zusammenhange mit der Spätepilepsie stehen könnten.

1900 schreibt ROBERTSON in seinem Handbuche, die miliare Sklerose sei in den meisten Fällen ein Kunstprodukt, bedingt durch kadaverale Veränderungen. Es ist aber nicht klar, ob ROBERTSON die miliare Sklerose REDLICHs meint.

1901 beschreibt SEILER in seiner Dissertation „Über Spät-epilepsie“ den Obduktionsbefund bei einem 74jährigen Patienten, der seit seinem 30. Lebensjahre geisteskrank war, allmählich verblödete und in den letzten 16 Jahren Krampfanfälle mit Bewußtseinsverlust hatte. In der Rinde dieses Patienten sah Autor an Gieson- und Karminschritten kleinere und größere intensiv gefärbte, rundliche Herde, die mit der „miliaren Sklerose“ REDLICHs identisch sein dürften. Bei stärkerer Vergrößerung zeigten sich die kleineren Herde als ein dichtes Fasernetz, die größeren hatten ein homogenes Aussehen und waren häufig gekörnt im Zentrum, in welchem sich Protoplasmaklumpchen, manchmal auch Pigmenthäufchen befanden. SEILER schließt sich der Annahme REDLICHs an, daß die Herde aus Gliagewebe bestehen. Er glaubt ebenfalls, daß zwischen der Spät-epilepsie und den Herdchen ein ätiologischer Zusammenhang bestehen könnte, die Herdchen könnten einen Reiz ausüben, welcher die epileptischen Anfälle hervorrufe.

1904 weist ALZHEIMER in seinem Buche über die Paralyse darauf hin, daß es bei der senilen Demenz häufig in der Rinde zur Bildung miliarer Plaques kommt, die einen Filz feinsten, wirt durcheinander laufender Gliafäserchen darstellen. Sie liegen meist in den oberen Rindenschichten und haben im Zentrum verschiedene Einschlüsse. Zwei Jahre später (1906) berichtet er über dieselben Herdchen, die sich zahlreich in einem Falle mit eigentümlicher Fibrillenveränderung fanden. Es handelt sich um eine Krankheit, die, wie wir später sehen werden, der senilen Demenz verwandt sein dürfte. In diesem Falle hat ALZHEIMER zuerst die miliaren Herdchen mit der BIELSCHOWKYSchen Methode dargestellt.

In dem gleichen Jahre erschien eine Arbeit von LÉRI „Über das senile Gehirn“. Derselbe hat in einigen Fällen von seniler Epilepsie die miliare Sklerose REDLICHs beobachten können und spricht auch die Meinung aus, die epileptischen Anfälle könnten mit diesen Plaques im Zusammenhang stehen. In den 1907 erschienenen „Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem“ beschrieben GIERLICH und HERXHEIMER schwarze Klumpen, die in den hellen Maschen eines Netzwerkes liegen. Strukturreste und Kerne sollen ihre Herkunft aus zerfallenen Zellen erweisen. Diese Gebilde fanden sich in Bielschowskypräparaten von der Rinde eines Senildementen und waren am reichlichsten in der dritten Schicht vertreten. Allem Anschein nach handelt es sich hier um die von REDLICH, ALZ-

HEIMER und anderen beschriebenen Plaques. Dieselben Plaques fand auch MIYAKE bei zwei Senildementen und bezeichnete sie als Gliarosetten (1907).

FISCHER teilte im selben Jahre über 16 Fälle von seniler Demenz mit, die er unter anderem auch mit der Bielschowskymethode untersuchte. In 12 Fällen waren die REDLICHschen Plaques vorhanden, in drei reichlich, in neun nur spärlich vertreten, in vier fehlten sie vollständig. In 45 Fällen von progressiver Paralyse, 10 Fällen verschiedener „nichtorganischer“ Psychosen und in 10 normalen Gehirnen konnte FISCHER ähnliche Veränderungen nicht finden. Nur noch in einem von sieben Fällen von Hirnatrophie nach Erweichungsherden fanden sich vereinzelte Plaques.

FISCHER kam auf Grund seiner Untersuchungen zum Schlusse, daß die Plaques bei anderen Krankheiten fehlen. Außerdem ergab die Zusammenstellung der klinischen Symptome das Resultat, daß die vier Fälle ohne Plaques einfache senile Demenzen mit Abnahme aller geistiger Fähigkeiten, wogegen die 12 Fälle mit den Plaques mehr oder weniger ausgesprochene Presbyophrenien mit Konfabulationen und Störungen der Merkfähigkeit waren.

FISCHER schloß also, daß bei der einfachen senilen Demenz die Plaques gewöhnlich fehlen, daß sie dagegen für die Presbyophrenie geradezu pathognomonisch seien.

Bezüglich der Struktur der Plaques hat FISCHER als erster darauf hingewiesen, daß in diesem Gebilde die Achsenzyylinder eine wichtige Rolle spielen. An den Randpartien der größeren Plaques beobachtete FISCHER an den Bielschowskypräparaten intensiv schwarzgefärbte Keulen von verschiedener Größe, welche er für gewucherte Neurofibrillen hielt. Die ganze Plaque betrachtete FISCHER als eine fremde, an Nekrose erinnernde Einlagerung, durch deren Reiz die Fibrillen in der Nachbarschaft wuchern. Wegen der Ähnlichkeit vieler Plaques mit Aktinomycesdrusen nannte sie FISCHER drusige Nekrosen.

Im nächsten Jahre teilt FISCHER seine weiteren Untersuchungsergebnisse mit. Diesmal berichtet er über 37 Fälle von seniler Demenz. In neun Fällen von einfacher seniler Demenz fehlten die Drusen, in 28 Fällen von Presbyophrenie wurden sie ausnahmslos vorgefunden. Bei 50 Paralysen, 25 anderen Psychosen verschiedenen Alters und 20 geistiggesunden, von denen sechs über 60 Jahre alt

waren, fehlten die Drusen. Daher der Schluß, die Drusen seien spezifisch für die Presbyophrenie.

Die Ähnlichkeit mit Streptotricheendrusen wurde abermals nachdrücklich betont. FISCHER hat sogar Züchtungsversuche gemacht, die aber ergebnislos geblieben sind.

1908 veröffentlichte BONFIGLIO eine Mitteilung über einen Fall mit derselben Fibrillenveränderung, wie sie ALZHEIMER zuerst beobachtet hat, und mit vielen miliaren Herdchen, die mit denen von REDLICH, ALZHEIMER und FISCHER beschriebenen vollständig identisch waren. BONFIGLIO meint, daß es sich bei den Plaques weder um Einlagerung fremder Substanzen handelt, noch daß die von FISCHER beschriebenen Achsenzylinderänderungen regenerativer Natur seien. Der Prozeß beginnt nach BONFIGLIO im Innern einer Ganglienzelle und in den Endknöpfen, später zerfällt die Ganglienzelle und bildet die nekrotischen Massen, welche wir im Zentrum der Plaques sehen, die naheliegenden Achsenzylinder degenerieren und zerfallen schließlich auch.

In dem gleichen Jahre teilte HÜBNER mit, daß er die in Rede gestellten Plaques nicht nur bei der Presbyophrenie, sondern auch bei chronischem Alkoholismus und manisch-depressivem Irresein, jedoch nur bei alten Individuen beobachten konnte, er spricht daher den Plaques eine pathognomonische Bedeutung ab. Nach HÜBNER'S Ansicht stehen die Plaques fast ausnahmslos in Beziehung zu Gefäßen und sind ein eigenartiges Abbauprodukt.

Im nächsten Jahre erscheint ein Aufsatz von HÜBNER, in dem er im wesentlichen das, was er im Kölner Vortrage mitgeteilt hat, wiederholt. Nie hat HÜBNER die Plaques bei jüngeren Individuen sehen können. Er sah sie aber nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei anderen Geistes- und Gehirnkrankheiten. „Man kann daher“ — schließt HÜBNER — „auf Grund der bisherigen Untersuchungen nur einen Schluß aus ihrem Vorhandensein ziehen, nämlich den, daß das betreffende Gehirn von einem geistes- oder gehirnkranken älteren Individuum (d. h. von einem mindestens im 5. Lebensjahrzehnt stehenden Menschen) herrührt.“

1909 veröffentlichte PERUSINI einen Aufsatz „Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters“. Wir werden später auf die hierin beschriebenen Fälle näher eingehen, ich will hier nur die Meinung PERUSINI'S über die Entstehung und das Wesen der Plaques anführen. PERUSINI äußert

sich dahin, daß „wohl durch Untergang von nervösem Gewebe eine Verdichtung des Gliaretikulums eintritt, in das dann pathologische Stoffwechselprodukte noch unbekannter Art abgelagert werden. Sie erfahren dann, im Gewebe liegend, mannigfache Veränderungen, die sich durch verschiedene Färbbarkeit kundgeben. Das umgebende Gliagewebe reagiert auf diese Einlagerungen durch Bildung großer Gliazellen, welche zuweilen reichliche Fasern bilden und den Herd einkapseln“. Die Achsenzylinder — meint PERUSINI — spielen bei der Morphologie der Plaques eine ganz untergeordnete Rolle.

In demselben Jahre berichtet GUSTAV OPPENHEIM über 14 von ihm untersuchte Gehirne von alten Individuen. Die „drusigen Nekrosen“ fanden sich in sechs Fällen. Von besonderem Interesse scheint die Tatsache zu sein, daß OPPENHEIM bei einem 70jährigen, „geistesgesunden“, an Magenkarzinom gestorbenen Manne viele Drusen nachweisen konnte. — Über das Wesen der Plaques — meint OPPENHEIM — es handle sich um Ablagerungen einer leblosen Substanz ins Gewebe, die keulenartigen Neurofibrillenwucherungen FISCHERS hält OPPENHEIM auf Grund der in einem Falle gelungenen Gliapräparate für gliöse Elemente.

Schließlich erschien noch in demselben Jahre eine Publikation von SARTESCHI, der sehr viele Plaques in der Rinde einer 69jährigen Presbyophrenen nachweisen konnte. SARTESCHI hält die Plaques für pathologisch veränderte Astrozyten.

Noch einige andere Autoren (OBERSTEINER, CERLETTI, FRANCESCHI, LADAME) erwähnen gelegentlich, daß sie in senilen Rinden die REDLICHschen Plaques gesehen haben.

Es sei hier noch zum Schluß auf eine 1892 von BLOCQ und MARINESCO publizierte Mitteilung hingewiesen. Sie fanden in der Rinde eines alten Epileptikers kleine, runde, körnige, intensiv sich färbende Häufchen, welche sie für gliös-sklerotische Knötchen hielten.

Es ist ja sehr plausibel, daß BLOCQ und MARINESCO beim alten Epileptiker die REDLICH-FISCHERSchen Plaques gesehen haben, da aber die Beschreibung derselben sehr kurz ist und keine Abbildungen beigegeben sind, kann man das mit voller Sicherheit nicht behaupten.

Nomenklatur.

Schon aus diesem kurzen Überblick sehen wir, wie verschieden die Meinungen der Autoren bezüglich dieses rätselhaften

Gebildes sind. Die einen halten es für sklerosiertes Gliagewebe, die anderen für zugrunde gegangene Ganglienzellen, die dritten für gewucherte Achsenzyylinder um eine leblose Substanz.

FISCHER sieht darin das wichtigste anatomische Substrat der Presbyophrenie, andere finden dieses Gebilde bei seniler Epilepsie, die dritten konnten es wieder bei verschiedenen anderen Krankheiten sehen.

Wer hat recht und wie soll man diese Widersprüche in Einklang bringen? Mir scheint es am praktischsten, an dieser Stelle meine eigenen Beobachtungen bezüglich der in Rede gestellten Plaques mitzuteilen, und erst später soll versucht werden, die Frage der Entstehung, des Wesens der Plaques und die Frage ihrer Bedeutung für die histologische Differentialdiagnose der Psychosen, soweit es möglich ist, zu beantworten. Zunächst möchte ich aber einige Worte bezüglich der Nomenklatur der Plaques vorausschicken.

Wir konnten schon aus dem Literaturüberblick ersehen, daß beinahe jeder von den Autoren, die sich mit dem uns interessierenden Gebilde beschäftigten, es auch anders nannte.

BLOCQ und MARINESCO sprechen von gliös-sklerotischen Knötchen, REDLICH von miliärer Sklerose, MIYAKE von Gliarosetten, FISCHER von drusigen Nekrosen, OPPENHEIM von Drusen, BONFIGLIO von miliaren nekrotischen Herden, PERUSINI von Plaques usw.

In dem neuerdings erschienenen Aufsatz von HÜBNER werden die REDLICHschen Plaques auf jeder Seite anders bezeichnet. Einmal wird von Herdchen, das andere Mal von Plaques, dann wieder von Drusen, „Sklerosen“, REDLICHschen Nekrosen und miliaren Herden gesprochen.

Viele Forscher interessieren sich jetzt für dieses Gebilde und es erscheinen darüber immer neue und neue Arbeiten. Es scheint mir daher angebracht, für dieses Gebilde eine einheitliche Bezeichnung zu schaffen.

Einige von den bisherigen Benennungen setzen schon einen gewissen Prozeß (Sklerose, Nekrose) voraus, das Wesen des Prozesses ist dagegen noch ganz dunkel. Das Wort „Druse“ rührt von einer lediglich äußeren Ähnlichkeit mit Aktinomycesdrusen her, was auch keineswegs oft der Fall ist. Das Wort „Plaque“ gibt uns ohne nähere Beschreibung keine Vorstellung vom Prozesse und kann außerdem ohne nähere Definition leicht zu Verwechslungen mit sklerotischen Plaques führen.

In allen diesen Bezeichnungen ist der wichtigste Punkt nicht berücksichtigt, daß dieses Gebilde nämlich nahezu ausschließlich in der Rinde alter Leute vorkommt. Die einen haben es bei seniler Epilepsie, die anderen bei Presbyophrenie, die dritten bei anderen Psychosen gesehen, aber alle haben es nur bei alten Individuen sehen können. Es liegt zwar ein Fall von ALZHEIMER vor, der das in Rede gestellte Gebilde bei einem 31jährigen Tabetiker gesehen hat, aber dieser Fall ist bis jetzt in der Literatur der einzige. ALZHEIMER hat Hunderte von Fällen auf diese Plaques hin untersucht, er hat sie auch bei verschiedenen Psychosen beobachten können, aber immer bei alten Individuen. Die Fälle PERUSINIS sind höchstwahrscheinlich, wie wir später sehen werden, mit der senilen Demenz verwandt.

Von mir wurden 75 Gehirne auf diese Plaques hin untersucht; es waren darunter senile Demenzen, verschiedene andere Psychosen und normale Greise. Der jüngste, bei dem ich die „Plaques“ sehen konnte, war 63 Jahre alt, mit der klinischen Diagnose Dementia senilis. Der jüngste normale Greis, bei dem ich vereinzelt „Plaques“ auffinden konnte, war 80 Jahre alt.

Ich glaube, wir können also mit einer gewissen Sicherheit behaupten, daß die „Plaques“ eine vorzugsweise senile Erscheinung sind. Wir haben somit ein Gebilde, welches nur im Senium in der Rinde vorkommt, dessen Genese, Struktur und chemischer Charakter uns dagegen noch nicht ganz klar sind.

Es scheint mir daher angebracht, diese eigentümlichen Gebilde senile Plaques zu nennen. Damit ist über die Struktur des Gebildes nichts vorausgesetzt, dagegen die wichtige Tatsache berücksichtigt, daß diese Plaques ein Attribut des Seniums sind.

Das Vorkommen seniler Plaques bei verschiedenen Krankheiten und bei normalen Greisen.

Bei meinen Untersuchungen mußte zunächst die Frage beantwortet werden, ob denn die senilen Plaques wirklich, wie das FISCHER meint, nur bei der Presbyophrenie vorkommen. Es wurden daher mehrere Fälle von Dementia praecox, arteriosklerotischer Demenz, Epilepsie, KORSSAKOWScher Psychose u. a. untersucht und es stellte sich heraus, daß bei jüngeren solchen Kranken die senilen Plaques stets fehlen, dagegen bei alten vorkommen, obwohl immer in geringer Zahl.

So konnte ich dieselben bei einem 71jährigen Manne mit der KARSSAKOWSchen Psychose und in vier Fällen von Dementia praecox, von denen der jüngste 70 Jahre alt war und die sämtlich lange Jahre in Anstalten verwahrt gewesen waren, nachweisen. Bei einem 57jährigen Patienten, der etwa 30 Jahre an Dementia praecox krank war, konnte ich dagegen keine einzige senile Plaque auffinden. Bei zwei verblödeten Epileptikern, von denen der eine 65, der andere 71 Jahre alt war, fehlten die senilen Plaques vollständig. Der jüngste arteriosklerotisch-Demente, bei dem ich vereinzelte senile Plaques nachweisen konnte, war 79 Jahre alt.

Nun lag die Frage nahe, ob denn auch bei normalen Greisen diese Gebilde nicht vorkommen können. FISCHER beruft sich in seiner ersten Mitteilung auf die Untersuchungen MIYAKES und meint, daß bei geistesgesunden Senilen die drusigen Nekrosen fehlen. In seiner zweiten Mitteilung berichtet FISCHER, daß er bei sechs älteren normalen Individuen, die über 60 Jahre alt waren, keine Plaques finden konnte. Leider ist von FISCHER das genaue Alter nicht angegeben. Von den 11 von mir daraufhin untersuchten Greisen, die als nicht geisteskrank bezeichnet wurden, war der jüngste 75, der älteste 104 Jahre alt. Bei drei 75jährigen fehlten die senilen Plaques vollständig, bei einem 80jährigen waren vereinzelte da, nach dem 90. Jahre waren sie immer vorhanden, bei einem 91- und 94jährigen in geringer, beim 104jährigen in größerer Anzahl.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß die senilen Plaques auch bei nicht gerade senil-dementen Greisen, wenn auch vereinzelt, vorkommen können.

Sodann wurden 40 Fälle mit der klinischen Diagnose Dementia senilis auf die senilen Plaques untersucht. (In den übrigen acht Fällen war das Material zu dieser Untersuchung nicht geeignet.) In 24 Fällen waren die Plaques vorhanden und in den meisten reichlich vertreten, dagegen in 16 Fällen fehlten sie vollständig, man konnte mit allen möglichen Methoden keine einzige senile Plaque nachweisen. Wir haben diese Fälle besonders sorgfältig studiert, und die weitere Untersuchung ergab, daß die meisten von diesen Fällen sowohl klinisch wie anatomisch dem Bilde der senilen Demenz nicht entsprechen, daß es sich hier um verschiedene andere Krankheitsprozesse handeln dürfte, die beim Greise ein der senilen Demenz ähnliches Bild leicht vortäuschen können. Diese Fälle bieten ein so großes klinisches und anatomisches Interesse, daß sie später

eingehender besprochen werden sollen. (Siehe „Fälle ohne senile Plaques“). Auf die Zahl und Anordnung der senilen Plaques soll auch an anderer Stelle näher eingegangen werden, ich möchte hier nur kurz anführen, daß in allen Fällen von typischer seniler Demenz das Vorhandensein der senilen Plaques in größerer Anzahl festgestellt werden konnte. Bei normalen Greisen erscheinen dieselben erst in sehr hohem Alter und nur ganz vereinzelt. Von den Geisteskranken verhalten sich die arteriosklerotisch Dementen und Epileptiker wie die normalen Greise, dagegen scheint die *Dementia praecox* und vielleicht auch die schweren Alkoholpsychosen die Bildung der senilen Plaques zu beschleunigen. Schwere somatische Erkrankungen scheinen auch nicht ohne Wirkung auf diesen eigentümlichen Prozeß zu sein. Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. CERLETTI aus Rom konnte ich in der Rinde eines 65jährigen an *Malaria perniciosa* verstorbenen Mannes vereinzelte senile Plaques sehen.

Hierher gehört wahrscheinlich auch der Karzinomkranke OPPENHEIMS.

Wenn wir jetzt das Gesagte kurz zusammenfassen, so können wir folgendes sagen:

Die senilen Plaques kommen, abgesehen von wenigen, wohl als noch nicht geklärt zu betrachtenden Fällen (31jährige *Tabes ALZHEIMERS* und die Fälle *PERUSINIS*), nur in der Rinde alter Leute vor; bei normalen Greisen erscheinen sie erst um das 80.—90. Lebensjahr; einzelne schwere psychische und somatische Erkrankungen können wohl die Bildung der senilen Plaques beschleunigen, aber beim normalen und geisteskranken Greise kommen sie nur vereinzelt vor, falls es sich nicht um eine senile Demenz handelt. Nur bei der senilen Demenz finden wir in der Hirnrinde massenhafte senile Plaques. Fälle, in denen senile Plaques vollständig fehlen, gehören zu anderen Krankheitsbildern, welche klinisch und anatomisch von der senilen Demenz verschieden sind.

Darstellungsmethoden.

Wenn man einen Schnitt von der frontalen Rinde eines Senildementen bei kleiner Vergrößerung betrachtet und die erhebliche

Zahl der senilen Plaques ins Auge faßt, so wirft sich die Frage auf, warum man auf diese pathologischen Gebilde, von denen die Rinde manchmal geradezu durchsät ist, bis zur letzten Zeit so wenig geachtet hat. Der Grund, daß man so wenig auf sie aufmerksam wurde, wird wohl darin liegen, daß man sich in den letzten zwei Jahrzehnten bei Untersuchung des Nervensystems hauptsächlich der NISSLSchen Methode und der WEIGERTSchen Markscheiden- und Gliamethode bediente, während diese klassischen Methoden sich gerade zur Darstellung dieser Plaques nicht eignen. REDLICH hat die senilen Plaques an Karminpräparaten beschrieben, wo sich dieselben als intensiver gefärbte Inseln vom Gewebe abheben, die feinere Struktur der Plaques ist aber an Karminpräparaten schwer zu erkennen.

Auch durch die VAN GIESONSche und WEIGERTSche Markscheidenmethode werden dieselben sehr dürftig dargestellt, an GIESONSchen Präparaten als dunkler gefärbte Inseln, an gut durchchromierten und nicht zu stark differenzierten Markscheidenpräparaten als bräunliche Klumpen (Textfig. 7). Die Plaques treten im Markscheidenpräparate viel deutlicher hervor, wenn das Material in frischem Zustande in Kali bichromicum eingelegt wurde. Außerdem müssen die Schnitte noch für einige Tage in Chromsäure eingelegt werden.

Das Alkoholmaterial ist wohl am wenigsten zur Darstellung der senilen Plaques geeignet. Im NISSL-Präparate sieht man mitunter dieselben als blasse, blaue, rundliche Flecke, etwas stärker treten sie hervor, wenn das Material in Formol vorfixiert war. An Formolgefrierschnitten können die Plaques mit vielen basischen Anilinfarben dargestellt werden, doch sind die Präparate nicht haltbar. Sehr geeignet ist die zu ihrer Darstellung bisher am meisten benutzte BIELSCHOWSKYSche Methode.

An Gliabeizegefrierschnitten färben sich die senilen Plaques mit MALLORYSchem Hämatoxylin nach ALZHEIMER, mit Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN, am schönsten aber mit dem MANNschen Methylblaueosin nach ALZHEIMER.

Auch die CAJALSche Methode, mit der die Plaques bis jetzt noch nicht dargestellt wurden, liefert mitunter sehr schöne Bilder und ist ebenso wie die BIELSCHOWSKYSche Methode unentbehrlich für das Studium der Achsenzylinderveränderungen an den senilen Plaques. Dagegen für diagnostische Zwecke und für das Studium der Einlagerungen und der gliösen Elemente ist die ALZHEIMERSche

Methode die zuverlässigste und beste. Mit dieser Methode lassen sich in einzelnen Fällen senile Plaques konstatieren, die mit anderen Methoden nicht nachweisbar waren, andererseits lassen sich nicht selten in einem und demselben Falle mehr Plaques mit der ALZHEIMERSchen Methode färberisch darstellen als mit anderen Methoden. Außerdem ist die ALZHEIMERSche Methode viel einfacher als die komplizierten Fibrillenmethoden und daher für diagnostische Zwecke allen anderen Methoden vorzuziehen. Die Präparate sind haltbar, blassen nicht ab. Aus praktischen Gründen soll hier in aller Kürze diese Methode angegeben werden.

Gliabeizegefrierschnitte (15—25 μ) werden auf eine Stunde in eine gesättigte wässrige Lösung von Phosphor-Molybdänsäure gebracht, die Schnitte werden dann gründlich (2—3 mal) in destilliertem Wasser gewaschen und auf eine Stunde in die MANNSche Lösung gebracht (35 ccm 1 %iger wässriger Methylblaulösung, 35 ccm 1 %iger wässriger Eosinlösung, 100 ccm destillierten Wassers). Sodann werden die Schnitte kurz in destilliertem Wasser ab gespült, bis sie keine Farbwolken mehr abgeben, dann in 96 %igem Alkohol differenziert, bis ein hellblauer Farbton eintritt, dann überführt in absoluten Alkohol, Karbolxylol, Xylol, Balsam.

Falls kein Gliabeizematerial vorhanden ist, können mit derselben Methode Formolgefrierschnitte gefärbt werden, aber immer sind Gliabeizegefrierschnitte vorzuziehen, weil an denselben die senilen Plaques in einer intensiveren und elektiveren Färbung hervortreten.

In den Fällen, wo das ganze Gehirn in Chrom eingelegt wurde, kann man zur Darstellung der senilen Plaques die KAPLANSche Achsenzylindermethode anwenden. Die Schnitte müssen in 10 % Anthracen-Eisen-Gallustinte 3—5 Tage im Brütöfen gefärbt und dann ziemlich weit nach WEIGERT-PAL differenziert werden. Die senilen Plaques und auch schon das erste Stadium derselben — die Verdichtung des protoplasmatischen Gliaretikulums — werden dabei gut dargestellt.

Im allgemeinen müssen zum Studium der senilen Plaques verschiedene Methoden angewandt werden, weil je nach der Methode verschiedene Bestandteile derselben dargestellt werden. Im ALZHEIMERSchen Methylblau-Eosinpräparate kommen besonders deutlich die Einlagerungen und gliösen Elemente der Plaque zur Darstellung. Im Bielschowskypräparate sieht man hauptsächlich die progressiven und regressiven Achsenzylinderveränderungen, die ALZHEIMERSche Fibrillenartung, vielleicht auch Gliastrukturen, dagegen sind die

Einlagerungen nur teilweise oder gar nicht dargestellt. In den nicht häufigen Fällen, wo sich um die Plaques ein dichter Haufen von Gliafasern bildet, werden dieselben selbstverständlich am besten mit der WEIGERTSchen Gliamethode dargestellt.

Struktur der senilen Plaques.

Wenn man viele Präparate von der Hirnrinde Senildementer betrachtet, so sieht man des öfteren außer den typischen, vollentwickelten senilen Plaques eine einfache Verdichtung des Grundgewebes. Am schönsten kann man das an den mit der ALZHEIMERschen und KAPLANSchen Methode hergestellten Präparaten wahrnehmen. Hie und da, zerstreut im Rindengewebe, liegen kleine Inseln, die sich durch ihre intensive Färbung deutlich vom umgebenden Gewebe abheben.

Bei stärkerer Vergrößerung erscheint das Grundgewebe in diesen umschriebenen Stellen verdichtet, seine ja nur undeutlich darstellbaren Maschen enger und derber und dadurch die ganze Stelle intensiver gefärbt. Mitunter liegen in der verdichteten Insel einige Gliakerne, viel seltener eine Ganglienzelle (Tafel XVI, Fig. 1). Die Verdichtungsinseln sind manchmal von derselben Größe, öfters kleiner als die schon vollständig entwickelten senilen Plaques. Was die Form betrifft, sind sie öfters eckig, manchmal auch rund oder oval.

Diese Verdichtungen treten in schweren Fällen von seniler Demenz in so großer Zahl auf, daß ein erheblicher Teil des ganzen Grundgewebes der Rinde verändert zu sein scheint. Allem Anschein nach bilden diese Grundgewebeverdichtungen ein Vorstadium der senilen Plaques. Man könnte ja einwenden, diese Verdichtungen seien Kalottenschnitte von senilen Plaques, deren Einlagerungen tiefer oder höher liegen und nicht mitgeschnitten sind, dagegen scheint aber zuerst die Tatsache zu sprechen, daß diese Verdichtungsherde oft gruppenweise auftreten, und zweitens, daß es, wenn auch selten, Fälle gibt, in denen der meiste Teil des Grundgewebes der Hirnrinde verändert zu sein scheint und die Zahl der kleineren und größeren Verdichtungsinseln geradezu enorm werden kann.

Die Frage, weshalb gerade das Gliaretikulum sich primär verändert, kann wohl jetzt nicht beantwortet werden. Es ist ja auch möglich, daß diesen Verdichtungsherden, die uns im Präparate als das erste Stadium der senilen Plaques zu Gesichte treten, noch ein Stadium vorausgeht, in dem die feinsten nervösen Strukturen zu-

grunde gehen; bei dem heutigen Stande der Technik läßt sich das aber nicht nachweisen. Das erste, was wir wahrnehmen, ist die Verdichtung des Grundgewebes und diese müssen wir bis auf weiteres als das erste Stadium in der Entwicklung der senilen Plaques betrachten.

Auch im BIELSCHOWSKY- und CAJAL-Präparate kann man gelegentlich Bilder sehen, die diesem Stadium der Gliaretikulumverdichtung vollständig zu entsprechen scheinen. Besonders in schweren Fällen mit sehr vielen Plaques lassen sich hier in der Rinde außer den typischen senilen Plaques mit Einlagerungen Inseln von verschiedener Größe und Form beobachten, die sich durch stärkere Imprägnation mit Silber vom Grundgewebe abheben, in denen aber die Einlagerungen fehlen. Meist tritt in diesen Herdchen eine besonders reichliche Zahl stark geschwärzter Fäserchen hervor, deren Zugehörigkeit zur Glia oder zu feinsten Nervenfasern nicht leicht festzustellen ist. Diese Herdchen sind in der Regel kleiner als die entwickelten senilen Plaques, ihre Form ist sehr mannigfaltig, man sieht eckige, ovale, seltener rundliche.

Allem Anschein nach haben wir hier eine andere Darstellung desselben Anfangsstadiums der senilen Plaques vor uns, die dadurch bewirkt wird, daß gewisse, seien es gliöse oder nervöse Bestandteile der senilen Plaques eine große Affinität zum Silber erlangen und sich daher im Silberpräparate scharf vom übrigen Gewebe abheben.

Das zweite Stadium beginnt mit der Bildung von Einlagerungen im verdichteten Gliaretikulum (Tafel XVI, Fig. 2). Im verdichteten Grundgewebe erscheinen kleinere und größere Kugeln, die sich mit basischen Anilinfarben hellblau, mit Silber oft violett tingieren. Sie sind rundlich oder oval, seltener eckig, an KAPLANSchen Präparaten weisen sie nicht selten einen dunkleren zentralen Kern auf, ihre Größe überschreitet selten die eines größeren Gliakerns. Im Zentrum der Plaque bildet sich allmählich ein großer, rundlicher Klumpen, der sich mit der MANNschen Farbe tiefdunkelblau, mit Silber oft braun färbt. Die kleineren und helleren Kugeln ordnen sich oft radiär um die zentrale Kugel, die ganze Plaque nimmt meist eine runde oder ovale Form an (Tafel XVI, Fig. 3). Um die zentrale Kugel bildet sich oft ein heller Hof, seltener sieht man um die zentrale Masse kleinere vakuolenartige Lichtungen (Tafel XVI, Fig. 4). Je größer die Plaque, desto mehr differenziert ist deren Inhalt. Schon ziemlich früh erscheinen zwischen den Einlagerungen Gliazellen, die, mit verschiedenen Stoffen beladen, wahr-

scheinlich rasch der regressiven Metamorphose anheimfallen (Tafel XVI, Fig. 4, 5, 6).

In einer beträchtlichen Zahl von senilen Plaques können wir um die zentrale Masse nadelartige Bildungen wie Radii angeordnet sehen, mitunter besteht auch der zentrale Teil der Plaque aus radiär angeordneten Nadeln, welche den Eindruck kristalloider Massen machen und mit verschiedenen Methoden (ALZHEIMER, BIELSCHOWSKY, KAPLAN) darstellbar sind. Ihre Ähnlichkeit mit Streptotricheendrusen hat FISCHER veranlaßt, in ihnen Parasiten zu vermuten.

Über den chemischen Charakter der Einlagerungen habe ich ebensowenig wie FISCHER und PERUSINI durch die färberische Eigenart genügende Aufschlüsse erhalten können. Die Kalk- und Fibrinfärbung fielen negativ aus. Bei Fettfärbungsmethoden (Scharlach, Sudan, Osmium, Nilblausulfat) erhält man nicht die typische Fettreaktion. Mit Scharlach und Sudan färbt sich mitunter die ganze Plaque leicht rötlich und nur zwischen den Einlagerungen liegende Gliazellen zeigen zuweilen in großer Menge typisch rotgefärbte Körnchen. Manchmal sieht man aber im Scharlachpräparat auch außerhalb der Gliazellen hellrote Körnchen. Mit Osmium färben sich einzelne Einlagerungen braun, seltener sieht man in der Plaque schwarze Körnchen, das Nilblausulfat färbt die Plaques diffus bläulich. In vielen Fällen gelingt es überhaupt nicht, mit den Fettfärbungsmethoden die senilen Plaques darzustellen. Mit der ALZHEIMERschen Säurefuchsin-Lichtgrünmethode kann man oft in den senilen Plaques viele fuchsinophile Granula nachweisen.

In schwereren Fällen kann man an den Gefäßen, wie wir schon bei Besprechung der Gefäßveränderungen hervorgehoben haben, Stoffe abgelagert finden, die alle dieselben färberischen Reaktionen aufweisen und mit den Einlagerungen der senilen Plaques vollständig identisch zu sein scheinen (Tafel XIV, Fig. 14). Diese Tatsache sowohl wie das morphologische Verhalten der Einlagerungen in verschiedenen Stadien sprechen dafür, daß wir es hier mit eigenartigen pathologischen Stoffwechselprodukten zu tun haben. Die nicht selten vorkommende radiäre Anordnung der Einlagerungen wird wahrscheinlich durch den kristalloiden Charakter derselben bedingt. Dieselbe gibt uns aber noch keineswegs Anlaß, in den senilen Plaques Drusen parasitärer Gebilde zu vermuten.

Außer den Einlagerungen können in der senilen Plaque auch verschiedene Gewebselemente nicht selten beobachtet werden. Sehr

oft, wenn auch durchaus nicht immer, durchzieht eine Kapillare oder ein kleines Gefäß die Plaque (Tafel XVI, Fig. 1) oder liegt am Rande derselben (Tafel XVI, Fig. 2, 6). Sehr selten liegt im Innern der Plaque eine Ganglienzelle (Tafel XVI, Fig. 1, 2). Dieselbe weist dann gewöhnlich keinerlei stärkere Veränderungen auf, kann sogar ziemlich normal aussehen. Wir können also mit der Behauptung BONFIGLIOS nicht übereinstimmen, daß die senilen Plaques sich um eine veränderte Ganglienzelle bilden und die Einlagerungen nichts anderes seien als Reste der zugrunde gegangenen Ganglienzelle. Auch das Vorkommen von Plaques in der Molekularschicht und in der Markleiste, wo nur vereinzelte Ganglienzellen anzutreffen sind, spricht gegen diese Annahme.

Die Anwesenheit von Gliazellen in den senilen Plaques wurde bereits erörtert und später werde ich auf dieselben noch näher eingehen. Es sei hier noch auf zwei Elemente hingewiesen, welche in vielen Fällen einen wichtigen Bestandteil der senilen Plaques bilden — es sind veränderte Achsenzylinder und Ganglienzellenfibrillen. Die Behauptung FISCHERS, die senile Plaque sei nichts anderes als eine fremde Einlagerung mit proliferativen Veränderungen an den benachbarten Neurofibrillen, dürfte wohl zu weitgehend sein. Andererseits haben andere Autoren sicher die Rolle der Achsenzylinder unterschätzt. Diese gegenteiligen Meinungen werden wohl zum Teil auch daher stammen, daß die BIELSCHOWSKYsche Methode, die ja sonst konstante und zuverlässige Bilder liefert, gerade in den senilen Plaques nicht immer dasselbe zur Darstellung bringt. In den einen Fällen färben sich stärker die Einlagerungen, in den anderen kommen die Achsenzylinderveränderungen mehr zur Geltung. Die Ursache liegt wohl zum Teil am Material selbst, es ist aber auch möglich und sogar sehr wahrscheinlich, daß die Veränderungen der Achsenzylinder nicht in allen Fällen stattfinden oder nicht immer die gleiche Intensität erreichen. Dafür würde der Umstand sprechen, daß in unseren Fällen die Achsenzylinderveränderungen am besten in drei schweren Fällen zum Nachweis kamen, wo auch die sonstigen senilen Erscheinungen und die eigenartige Fibrillenveränderung ungemein stark ausgeprägt waren. Jedenfalls muß man, um sich eine Vorstellung von der Beteiligung der Achsenzylinder zu bilden, ein größeres Material untersucht haben. Dann ersieht man, wie vorsichtig man die negativen Befunde zu verwerten hat.

In den meisten Fällen von seniler Demenz sehen wir im BIELSCHOWSKY-Bild um die zentrale Einlagerung der senilen Plaques ein Gewirr von feinsten Fäserchen, mitunter kann man dasselbe Fasergewirr, wie schon erwähnt, ohne jegliche Einlagerung beobachten. Zwischen der Einlagerung und den Fasern sieht man ziemlich oft einen hellen Hof. Was nun von diesem feinen Fasergeflechte der Glia, was den Achsenzylindern zukommt, ist schwer zu entscheiden. An anderen Stellen aber tritt die Veränderung der Achsenzylinder geradezu eklatant zum Vorschein. Man sieht hier nicht selten, daß vereinzelt Achsenzylinder auch außerhalb der senilen Plaques verdickt und stärker imprägniert sind oder mehrere spindelförmige Verdickungen aufweisen. Hie und da kann man kleine Anhäufungen von Fasern sehen, von denen einzelne an ihrem freien Ende Knöpfe oder Ösen tragen. Am öftesten sieht man solche Anhäufungen in Rindenregionen, die reich an senilen Plaques sind und gewöhnlich in der nächsten Nähe derselben. Es ist ja möglich, daß dieselben Randschnitten seniler Plaques entsprechen.

An der Peripherie der senilen Plaque liegen in solchen Fällen mehrere Achsenzylinder mit kolbigem, keulenartigem oder ösigem Ende. Die Ösen sind meist länglichoval, seltener rund, ihre Größe überschreitet nicht selten die eines Gliakerns, dagegen sind die Kolben oft größer und erreichen zuweilen sogar die Größe einer mittleren Pyramidenzelle (Tafel XVII, Fig. 10). Die Kolben sind dunkelbraun bis schwarz gefärbt, manchmal treten besondere fibrilläre Strukturen in ihnen hervor, zuweilen sind sie rund, zuweilen in die Länge gezogen.

Nicht selten kann man sehen, wie sich der Achsenzylinder teilt und wie die Ausläufer desselben Endknospen bilden (Tafel XVII, Fig. 9, 10). In einem schweren Falle konnte beobachtet werden, wie ein Achsenzylinder so zahlreiche Sprossen abgab, daß das Bild eines vielverzweigten Bäumchens entstand (Tafel XVII, Fig. 11).

Manchmal sieht man an einer senilen Plaque eine ganze Menge von knospenbildenden Achsenzylindern und Ausläufern derselben, zwischen welchen die üblichen Einlagerungen und Gliazellen liegen. Zuweilen sind die Axone mit den Endkugeln radiär zu dem Zentrum der Plaque angeordnet, zuweilen liegen sie der senilen Plaque an, ohne eine Regel in ihrer Anordnung aufzuweisen. Die Achsenzylinderfasern sind gewöhnlich zum Zentrum der Plaque, die Endkugeln nach außen zur Peripherie der Plaque gerichtet. Die End-

kugeln sind nicht selten blaß und von körniger Struktur, was dafür sprechen dürfte, daß dieselben in Degeneration begriffen sind (CAJAL). Solche degenerierte Kugeln sieht man nicht selten auch ohne Achsenstiel, ihre Struktur und Lokalisation sprechen aber dafür, daß es Reste derselben Endkugeln sind. Sie bilden wahrscheinlich später einen beträchtlichen Teil der peripher liegenden Einlagerungen der senilen Plaque und die im ALZHEIMERSCHEN Präparate sichtbaren hellblauen Kugeln, die an der Peripherie der senilen Plaques oft radiär angeordnet sind, mögen zum Teil von diesen Endkugeln herrühren.

Nicht nur degenerierte, granuläre, blasse Kugeln, aber auch schwarze Kolben und Ösen sieht man des öfteren ohne Achsenstiel an den senilen Plaques liegen. Allem Anschein nach sind es dieselben Gebilde, nur ist der Achsenzylinder nicht mitgeschnitten resp. mitgefärbt.

Außer den Endknospen zeigen die Achsenzylinder, welche die senilen Plaques durchziehen oder in ihrer nächsten Nachbarschaft liegen, auch andersartige Veränderungen. Einzelne Achsenzylinder scheinen den senilen Plaques auszuweichen, sie ändern in der Nähe der Plaque ihren geraden Verlauf, bilden um dieselbe einen Bogen, um dann weiter ihren geraden Verlauf fortzusetzen. Zuweilen verläuft der Achsenzylinder in stark geschlängelter Linie, durchzieht die Plaque und weist im Innern derselben eine oder sogar einige Verdickungen auf (Tafel XVII, Fig. 8). Ziemlich oft beobachtet man stärker imprägnierte (Tafel XVII, Fig. 10a) oder spindelförmig verdickte Achsenzylinder (Tafel XVII, Fig. 9b), welche die senile Plaque durchziehen oder in dessen Nähe liegen.

In einem Falle konnten an den in der Nähe von senilen Plaques liegenden Achsenzylindern eigentümliche Schlingenbildungen beobachtet werden, die sich um andere Achsenzylinder oder um protoplasmatische Fortsätze herumlegten (Tafel XVII, Fig. 13). Sie werden wohl mit den von BIELSCHOWSKY im Ursprungsgebiete neugebildeter Nervenfasern beschriebenen Schlingenbildungen identisch sein.

Welcher Art sind nun die Achsenzylinderveränderungen, die wir an den senilen Plaques wahrnehmen?

Es ist nicht zu leugnen, daß die verzweigten sproß- und Knospenbildungen, die wir bisweilen hier beobachten, den Exkreszenzen der wachsenden Nervenfasern ungemein ähnlich sind und mit

den bekannten Bildern von CAJAL, BIELSCHOWSKY, PERRONCITO und MARINESCO übereinzustimmen scheinen.

Abgesehen von einigen älteren Arbeiten spricht eine Reihe neuerer Untersuchungen zugunsten einer zentralen Faserregeneration, obwohl dieselbe von mehreren angezweifelt wird und in den Lehrbüchern es noch immer als Dogma lautet, daß bei den Säugern nur die periphere Nervenfasern regenerationsfähig ist. BIELSCHOWSKY fand in den Kompressionsgebieten in der Randzone von Gliomen marklose Fäserchen mit Teilungsfiguren und Endgebilden von ähnlicher Art, wie sie bei der Regeneration der peripheren Nervenfasern vorkommen. NAGEOTTE beschrieb neugebildete Fäserchen mit Endstrukturen im Rückenmark von Tabikern. PFEIFER hat an Narben der menschlichen Hirnrinde (nach der NEISSERSchen Punktion) eine Durchwachsung des Bindegewebes mit neugebildeten Achsenzylindern verfolgen können. Schließlich hat FISCHER bei der senilen Demenz Veränderungen an den in der Nähe der senilen Plaques liegenden Achsenzylindern beobachten können, die von ihm als regeneratoische Erscheinungen gedeutet wurden. Unsere Untersuchungen haben uns ebenfalls zur Meinung geführt, daß wir es hier in den senilen Plaques mit proliferativen Reizerscheinungen an den Achsenzylindern der Hirnrinde zu tun haben, und es bleibt ein unbestreitbares Verdienst FISCHERS darauf zuerst hingewiesen zu haben.

Wenn sich aber FISCHER über die Plaque in folgender Weise äußert: „Die ganze Plaque ist nichts anderes als eine, nicht präzise zu definierende, am ehesten an Nekrose erinnernde, fremde Einlagerung mit proliferativen Veränderungen an den benachbarten Nervenfibrillen“, so glaube ich, daß er die Beteiligung der Glia an der Plaquesbildung nicht hinreichend in Betracht gezogen hat. Schon den Einlagerungen dürfte eine Verdichtung des Grundgewebes vorausgehen und diese möglicherweise eine Reaktion auf das Zugrundegehen feinsten nervöser Strukturen darstellen. Schließlich bildet die Glia auch in gewisser Beziehung eine Hülle um die Plaques. Außerdem dürften, abgesehen von den regenerativen Veränderungen, auch primär degenerative an den Achsenzylindern in und um die Plaques festzustellen sein. Sie geben sich besonders in Auftreibungen und starken Kaliberschwankungen kund. Weiter scheinen auch die Achsenzylinderexkreszenzen sekundär der Degeneration zu verfallen.

Die bei den Ganglienzellenveränderungen näher geschilderte ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung scheint auch in einer gewissen

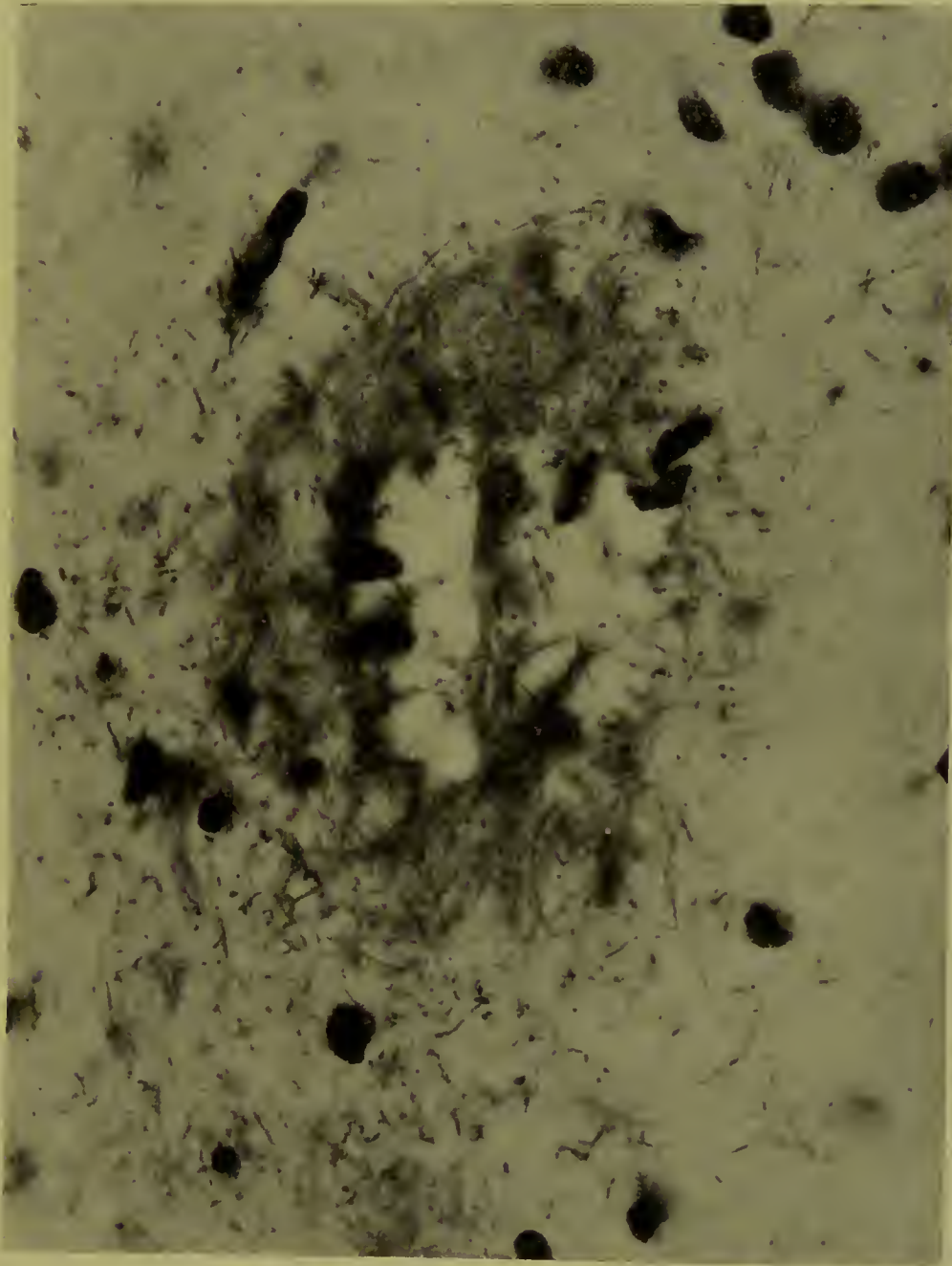
Beziehung zu den senilen Plaques stehen zu können. Zunächst möchte ich darauf aufmerksam machen, daß in allen Fällen, wo ALZHEIMER, PERUSINI, BONFIGLIO, CERLETTI und SARTESCHI die eigenartige Fibrillenentartung gesehen haben, auch zahlreiche senile Plaques vorhanden waren. In unseren 16 Fällen, in denen die Plaques nicht nachweisbar waren, fehlten auch durchweg die Fibrillenveränderungen. Die 6 Fälle, in denen ich die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung feststellen konnte, gehörten auch, was die Zahl der senilen Plaques und anderweitige senile Veränderungen betrifft, zu den allerschwersten. Die Fibrillenveränderung ist in diesen Fällen am stärksten ausgeprägt in denselben Rindenregionen und gewöhnlich sogar in denselben Rindenschichten, in welchen auch die Zahl der senilen Plaques am größten ist. In den drei Fällen, welche die Achsenzylinderwucherungen an der Peripherie der senilen Plaques am schönsten erkennen ließen, war auch die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung stark ausgeprägt.

Außer diesem häufigen Zusammentreffen beider Prozesse, der ja kaum ein zufälliger sein dürfte, konnte ich in einzelnen Fällen, am besten in Ammonshornpräparaten beobachten, daß zwischen diesen zwei Prozessen zuweilen ein ganz enger Zusammenhang bestehen kann. Man sieht, wie an ziemlich vielen Zellen mit der eigenartigen Fibrillenveränderung sich die typischen Stoffe ablagern und sich senile Plaques bilden, ebenso kann man an den großen Plaques des Ammonshorns viele keulenartige, in die Länge gezogene Gebilde mit fibrillärer Struktur sehen, die mit den von den Ganglienzellen übrig gebliebenen Fibrillenbündeln vollständig identisch zu sein scheinen.

Es soll aber trotz dieser Befunde keineswegs die Meinung geäußert werden, daß die Fibrillenveränderung eine notwendige Voraussetzung für die Bildung der senilen Plaques sei. Das wäre sicher nicht richtig und dagegen spricht schon in erster Reihe die Tatsache, daß wir des öfteren Fälle sehen, in denen senile Plaques vorhanden, sogar reichlich vertreten sind, die Fibrillenveränderung aber vollständig fehlt. Ich möchte nur darauf aufmerksam machen, daß beide Prozesse oft zusammentreffen und daß die veränderten Fibrillenbündel unter Umständen Bestandteile der senilen Plaques bilden können. Weitere Untersuchungen werden vielleicht auch hier Klärung bringen und uns die Beziehungen dieser beiden Prozesse zueinander verständlicher machen.

Es erübrigt uns jetzt noch die Rolle der Gliazellen bei der Bildung der senilen Plaques zu besprechen. Es unterliegt keinem

Zweifel, daß außer dem Gliaretikulum sich auch andere gliöse Elemente am Prozeß beteiligen. Schon ziemlich früh erscheinen zwischen den Einlagerungen Gliazellen, von denen einzelne mit Abbaustoffen beladen sind und wohl später degenerieren. In diesen Gliazellen verwandelt sich wahrscheinlich ein Teil der Abbaustoffe in



Textfig. 12. WEIGERTSche Gliafärbung. Verdichtung der Gliafasern um eine senile Plaque im Ammonshorn.

lipoide Substanzen und an Scharlachpräparaten kann man im Innern der senilen Plaques zuweilen mit Fettkörnchen angefüllte Gliazellen beobachten.

Außer diesen Gliazellen, die im Innern der Plaques in kleinerer oder größerer Zahl liegen und wahrscheinlich die Rolle von Abräumzellen spielen, sehen wir sehr oft an der Peripherie der Plaques große Gliazellen, die lange, derbe Fasern bilden, welche manchmal die ganze Plaque, öfters nur einen Teil derselben, umgeben (Tafel XVI, Fig. 4). Bisweilen dringen diese Fasern auch in das Innere der Plaques ein. Im allgemeinen ist die Gliafaserbildung um die senilen Plaques gering und mit der WEIGERTSchen Glimethode gelingt es nur ganz selten und vereinzelt um die senilen Plaques größere Anhäufungen von Gliafasern festzustellen (Textfig. 12). Die Rolle der Gliazellen scheint hier also eine rein sekundäre zu sein. Ein Teil derselben spielt die Rolle von Abräumzellen, ein Teil versucht den Herd einzukapseln.

Wenn wir jetzt alles was wir über die Entstehung und Entwicklung der senilen Plaques gesagt haben, kurz zusammenfassen, können wir den Vorgang folgendermaßen skizzieren: Wahrscheinlich nach Untergang feinsten nervöser Strukturen tritt im Gliaretikulum eine Verdichtung ein. In diesem lagern sich pathologische Stoffwechselprodukte ab, zwischen denen gliöse Abräumeelemente erscheinen. Die Achsenzyylinder weisen an der Peripherie der Plaque zum Teil degenerative Veränderungen, zum Teil proliferative Reizerscheinungen auf, welche später ebenfalls oft in degenerative Erscheinungen umschlagen. Das umgebende Gliagewebe reagiert auf die Einlagerungen durch Bildung großer Gliazellen, deren Fasern den Herd einzukapseln versuchen.

Wenn uns nach diesen Darlegungen über die Entstehung und das Wesen der senilen Plaques noch vieles unklar bleibt, so wird es wohl z. T. auch daran liegen, daß wir bis jetzt ausschließlich an menschlichem Material dieselben studieren konnten. Die Entstehungsweise und Struktur der senilen Plaques wird aber, wie es scheint, nur dann vollständig geklärt werden können, wenn es gelingen wird, dieselben bei alten Tieren nachzuweisen, eventuell experimentell zu erzeugen. Wir hätten dann die Möglichkeit die senilen Plaques in den verschiedensten Phasen ihrer Entwicklung und in weniger komplizierten Rinden zu studieren.

Ich war in der Lage, auch drei Gehirne von alten Tieren, eines 12 und 17jährigen Hundes und eines 22jährigen Pferdes zu untersuchen, aber in keinem einzigen gelang es, auch nur eine ein-

zige senile Plaque nachzuweisen. Andere senile Veränderungen, Verfettung und Sklerose der Zellen, Fibrose der Gefäße waren in allen Fällen mehr oder minder stark ausgeprägt, nur von den senilen Plaques war keine Spur zu finden, sogar das Vorstadium derselben, die Verdichtung der Grundsubstanz fehlte in allen Fällen.

Wenn man aber bedenkt, daß beim normalen Greise die senilen Plaques erst um das 80.—90. Lebensjahr zu erscheinen pflegen, so dürfte wohl zu erwarten sein, daß sie auch bei Tieren, wenn sie überhaupt vorkommen, in einem noch höheren Alter, als dasjenige der von uns untersuchten war, auftreten. Solche Tiere sind leider nicht leicht zu finden.

Verschiedenheiten im Bau und Zahl der senilen Plaques.

Bei der Beschreibung der Struktur der senilen Plaques wurde hier von dem am häufigsten gesehenen Typus ausgegangen.

Es gibt aber senile Plaques, die von diesem Typus wesentlich abweichen. Auch wurde schon darauf hingewiesen, daß die senilen Plaques in viel größeren Mengen bei der senilen Demenz als bei anderen geisteskranken Greisen und im normalen Senium auftreten.

In einem und demselben Falle zeigen sich die Plaques auch an verschiedenen Stellen der Hirnrinde in verschieden großer Zahl. Wir wollen auf diese qualitativen und quantitativen Unterschiede hier näher eingehen.

1. Qualitative Unterschiede.

Außer den typischen rundlichen Plaques gibt es noch verschiedene andere Formen. Dieselben können drei-, viereckig oder von ganz unbestimmter Form sein. In den einen Fällen sind die meisten Plaques rund, in den anderen überwiegt eine unregelmäßige Form. Die großen Plaques des Ammonshorns sind rund oder in die Länge gezogen, die Plaques, welche sich im Ammonshorn an den Pyramidenzellen bilden, behalten oft auch die Form derselben. Was die Größe anbetrifft, so sind sie bei normalen Greisen gewöhnlich viel kleiner, in schweren Fällen von seniler Demenz begegnet man nicht selten Riesenformen. Im allgemeinen sind sie dort größer, wo sie zahlreicher vertreten sind. Die größten Plaques kann man im Ammonshorn beobachten. Diese sieht man am häufigsten unmittelbar unter der Körnerschicht der Fascia dentata liegen. Im Endblatte des Ammonshorns kann man gelegentlich eine in die Länge gezogene

Riesenplaque beobachten, welche mitunter fast ein ganzes Immersionsgesichtsfeld ausfüllt.

Die großen Plaques des Ammonshorns unterscheiden sich auch in ihrer Struktur von denen in anderen Rindenregionen. In den großen langen Plaques des Endblattes sind keine größeren Einlagerungen nachzuweisen, auch der zentrale dunkle Kern fehlt gewöhnlich. Zwischen einer Menge von kleineren Einlagerungen liegen einzelne Gliakerne und zahlreiche Fäserchen, die sich in verschiedenen Richtungen durchqueren und kreuzen, so daß die Plaque im BIELSCHOWSKY-Präparate oft eine gitterartige Struktur aufweist.

In den großen Plaques, die im ersten und zweiten Blatte des Ammonshorns vorkommen, fehlt des öfteren der zentrale Kern. Die ganze Plaque besteht im Methylblau-Eosinpräparate aus ungemein vielen hellgefärbten Einlagerungen, zwischen denen mehrere Gliazellen liegen (Tafel XVI, Fig. 6).

Eine dritte Abart der Ammonshornsplaques stellen diejenige dar, die wie querdurchschnittene Faserbündel aussehen und nicht selten gruppenweise auftreten. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß es Einlagerungen von granulären Stoffen sind, zwischen denen hier und da auch größere Einlagerungen liegen. Eine vierte Abart der senilen Plaques im Ammonshorn stellen die schon erwähnten großen rundlichen Plaques, welche gewöhnlich unter der Körnerschicht der Fascia dentata liegen und hauptsächlich aus entarteten Fibrillenbündeln zu bestehen scheinen (Textfigur 13).

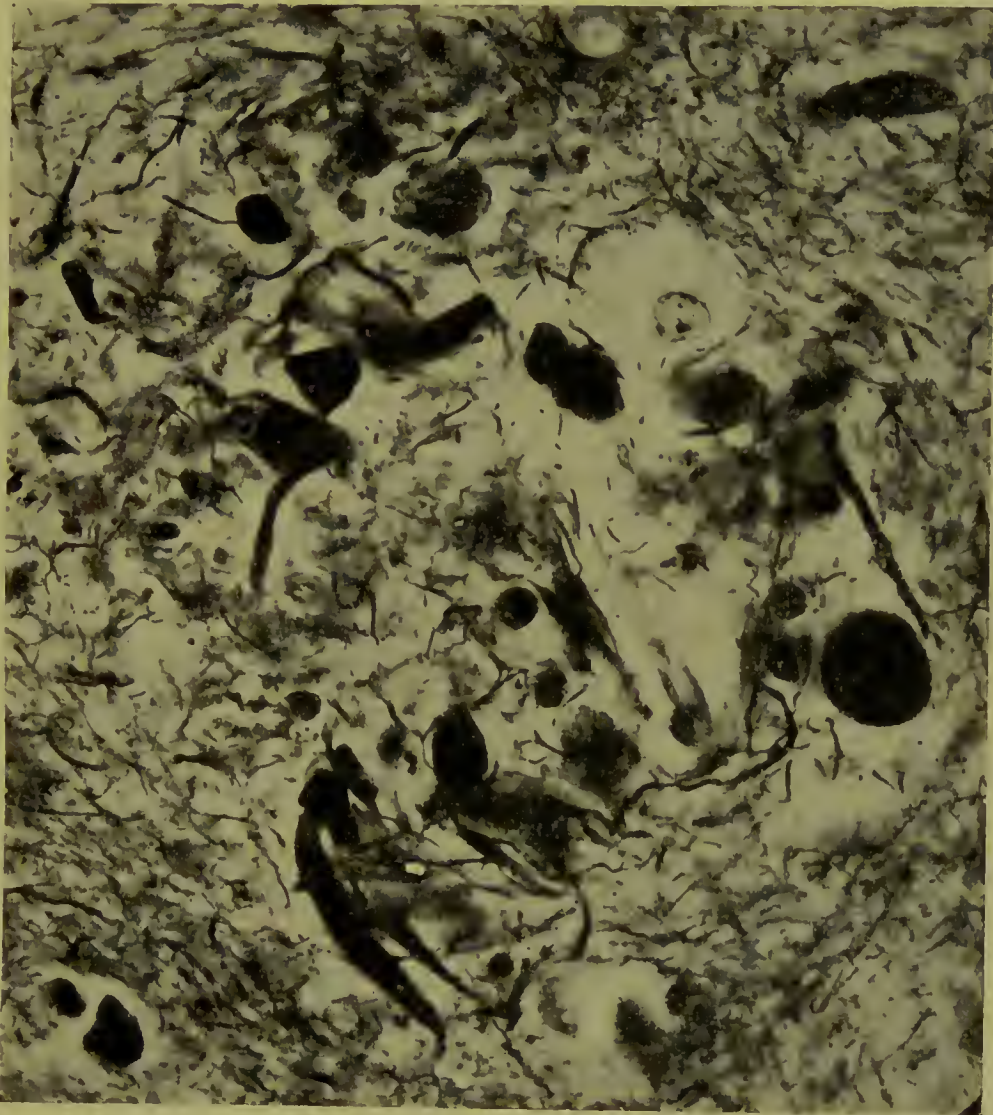
Auch in der Körnerschicht der Fascia dentata sieht man gelegentlich größere und kleinere Plaques von unregelmäßiger Form mit solchen entarteten Fibrillenbündeln (Tafel XVII, Fig. 1).

Alle diese modifizierten Plaques des Ammonshorns konnte ich nur in denjenigen Fällen beobachten, wo auch die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung vorhanden war, und die vielen runden Kolben und spindelförmigen Keulen, welche man nicht selten an der Peripherie der eben erwähnten großen runden Plaques sehen kann, haben noch teilweise eine deutliche fibrilläre Struktur und scheinen zum Teile wenigstens veränderte Fibrillenbündel zu sein.

Auch in anderen Rindenregionen kann man nicht selten senile Plaques sehen, die sich in ihrer Struktur wesentlich von dem gewöhnlichen Typus unterscheiden.

Hierher gehören zu allererst die rundlichen, dunkel gefärbten Klumpen, die mit der zentralen Einlagerung der senilen Plaque identisch

zu sein scheinen, um die aber weder eine Verdichtung des Gliaretikulums, noch die kleineren Einlagerungen wahrzunehmen sind. Man sieht sie nicht gerade oft, sie liegen gewöhnlich in den oberen Schichten, nicht selten auch unter der Markleiste in der weißen Substanz, viel seltener in den mittleren Schichten. Manchmal ist so ein rundlicher Klumpen von den Ausläufern einer Gliazelle umgeben (Tafel XIV, Fig. 15). Hin und wieder sieht man einige helle Einlagerungen frei im Gewebe liegen ohne jegliche Verdichtung der Grundsubstanz.



Textfig. 13. BIELSCHOWSKYSche Neurofibrillenmethode. Große senile Plaque aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis.

Außer diesen Einlagerungen beobachtet man nicht selten in der ersten Rindenschicht runde Plaques von gitterartigem Bau, ausgefüllt mit Körnchen oder einer homogenen Masse, die sich ebenso wie die Einlagerungen färben. Manchmal ist so eine Plaque von einer faserbildenden Gliazelle umgeben. Diese Gebilde konnten nur

in Fällen beobachtet werden, wo viele senile Plaques waren und sie scheinen zu denselben auch in einer gewissen Beziehung zu stehen oder eine Modifikation derselben darzustellen.

Ich möchte noch zuletzt erwähnen, daß in schweren Fällen einige (zwei, viel seltener drei) senile Plaques zusammenschmelzen können. Man sieht dann einige zentrale Massen, die Grenzen der Plaques sind zum Teil oder vollständig verwischt.

Allerdings gehören solche zusammengeschoolzene Plaques zu den Seltenheiten.

2. Quantitative und lokalisatorische Unterschiede.

Noch viel auffallender als die qualitativen sind die quantitativen Unterschiede, die Verschiedenheiten in der Zahl und Anordnung der senilen Plaques.

Die Autoren, welche sich bis jetzt mit den senilen Plaques beschäftigt haben, legten auf die Zahl derselben keinen Wert. Wenn man aber mehrere Fälle nach dieser Richtung hin durchsieht, kommt man zum Schluß, daß die Zahl der senilen Plaques von großer Wichtigkeit ist und daß dieselbe nicht nur als Kriterium der Schwere des Falles, sondern auch für differentialdiagnostische Zwecke verwendet werden kann.

Zuerst möchte ich auf die Zahlunterschiede in verschiedenen Regionen der Rinde näher eingehen. Dieselben können geradezu enorm sein.

Am zahlreichsten sind die senilen Plaques in der frontalen Rinde und im Ammonshorn vertreten, später kommt das Subiculum, Präsubiculum und die temporale Rinde, dann die parietale, dann der gyrus rectus, zu allerletzt die zentrale und occipitale Rinde. In einem schweren Falle waren auch in der zentralen Rinde sehr viele Plaques, in zwei anderen war die Zahl derselben in der temporalen Rinde größer als in der frontalen, kein einziges Mal waren sie in größerer Anzahl in der Calcarinarinde nachweisbar. Im Thalamus opticus habe ich in einem Falle vereinzelte kleine senile Plaques sehen können, hingegen konnten sie im Kleinhirn und Rückenmark nie gefunden werden.

Um mir eine klare Vorstellung von der Zahl der senilen Plaques in verschiedenen Fällen und verschiedenen Regionen der Rinde zu bilden, habe ich als Durchschnittszahl die maximale Anzahl der senilen Plaques, welche man in einem Gesichtsfeld bei derselben kleinen Vergrößerung (Leitz, Objekt 3, Oc. 3, Vergrößerung 80) sehen kann,

gewählt. Diese Methode ist sehr einfach und wenn sie auch keine Ansprüche auf Exaktheit erheben kann, so gewährt sie doch einen gewissen Einblick in die Mengenverhältnisse der senilen Plaques.

Die Zahlen, die auf diese Weise ermittelt wurden, sind folgende:

Klinische Diagnose „Dementia senilis“.

	Alter	Zahl der senilen Plaques
1. G.	— 84 Jahre —	80 (frontale Rinde), 28 (Ammonshorn 1. Blatt), 22 (zentrale Rinde).
2. G.	— 72 „ —	52 (front.), 26 (Ammonshorn 1. Blatt), 20 (temp.), 17 (pariet.), 10 (gyr. rectus), 8 (zentr.), 5 (occ.), 1 (thalam. opt.), 0 (corpus candatum).
3. F.	— 88 „ —	42 (front.), 23 (zentr.), 8 (occ.).
4. R.	— 76 „ —	28 (front.).
5. B.	— 85 „ —	36 (front.), 19 (temp.), 11 (zentr.).
6. B.	— 79 „ —	21 (front.).
7. W.	— 68 „ —	18 (front.), 22 (temp.), 4 (occ.).
8. Sch.	— 78 „ —	18 (front.), 15 (Ammonsh.), 7 (temp.).
9. K.	— 79 „ —	18 (front.).
10. B.	— 72 „ —	16 (front.).
11. P.	— 71 „ —	14 (front.), 16 (temp.).
12. G.	— 73 „ —	14 (front.).
13. N.	— 74 „ —	15 (front.).
14. M.	— 76 „ —	11 (front.).
15. M.	— 83 „ —	11 (front.), 3 (zentr.).
16. L.	— 74 „ —	10 (front.), 0 (occ.).
17. L.	— 63 „ —	10 (front.).
18. B.	— 75 „ —	9 (front.), 6 (zentr.).
19. S.	— 70 „ —	10 (front.), 2 (occ.).
20. P.	— 74 „ —	10 (temp.).
21. P.	— 83 „ —	9 (Ammonshorn), 8 (temp.).
22. S.	— 79 „ —	6 (zentr.), 4 (Ammonshorn), 0 (occ.), 0 (thalam. opt.).
23. K.	— 63 „ —	7 (front.).
24. A.	— 80 „ —	3 (front.), 0 (Ammonshorn).
25. P.	— 63 „ —	0
26. W.	— 65 „ —	0
27. Sch.	— 74 „ —	0
28. H.	— 71 „ —	0
29. H.	— 70 „ —	0
30. Sch.	— 71 „ —	0
31. E.	— 73 „ —	0
32. H.	— 70 „ —	0
33. M.	— 70 „ —	0
34. H.	— 77 „ —	0

	Alter	Zahl der senilen Plaques
35. F.	— 80 Jahre	— 0
36. H.	— 72 „	— 0
37. A.	— 79 „	— 0
38. H.	— 64 „	— 0
39. I.	— 70 „	— 0
40. N.	— 65 „	— 0

Normale Greise.

41. D.	— 75 „	— 0
42. P.	— 75 „	— 0
43. N.	— 75 „	— 0
44. W.	— 80 „	— 1
45. P.	— 82 „	— 0
46. S.	— 90 „	— 1
47. P.	— 90 „	— 0
48. P.	— 90 „	— 6
49. J.	— 91 „	— 4
50. P.	— 94 „	— 6 (front.).
51. G.	— 104 „	— 10 (front.), 2 (occ.).

Alte Tiere.

52. Hund	— 12 Jahre	— 0
53. Hund	— 17 „	— 0
54. Pferd	— 22 „	— 0

Dementia arteriosclerotica.

55. H.	— 64 Jahre	— 0
56. L.	— 56 „	— 0
57. P.	— 64 „	— 0
58. L.	— 79 „	— 0
59. A.	— 80 „	— 0
60. E.	— 80 „	— 2

Dementia praecox.

61. K.	— 57 „	— 0
62. B.	— 70 „	— 1 (front.), 0 (zentr.), 0 (occ.).
63. Sch.	— 71 „	— 0
64. D.	— 75 „	— 4 (front.).
65. F.	— 69 „	— 5 (front.), 0 (zentr.).
66. U.	— 72 „	— 14 (front.), 3 (occ.).

Epileptische Demenz.

67. T.	— 65 Jahre	— 0
68. F.	— 71 „	— 0

Manisch-depressives Irresein.

	Alter	Zahl der senilen Plaques
69. B.	— 68 Jahre	— 0
70. R.	— 82 „	— 2 (front.) 0 (occ.)

Chronischer Alkoholismus.

71. L.	— 64 „	— 0
72. K.	— 69 „	— 0

KORSSAKOWSche Psychose.

73. S.	— 66 „	— 0
74. B.	— 71 „	— 5 (front.) 2 (temp.) 0 (occ.)

Paranoia.

75. E.	— 81 „	— 3 (front.), 0 (zentr.).
--------	--------	---------------------------

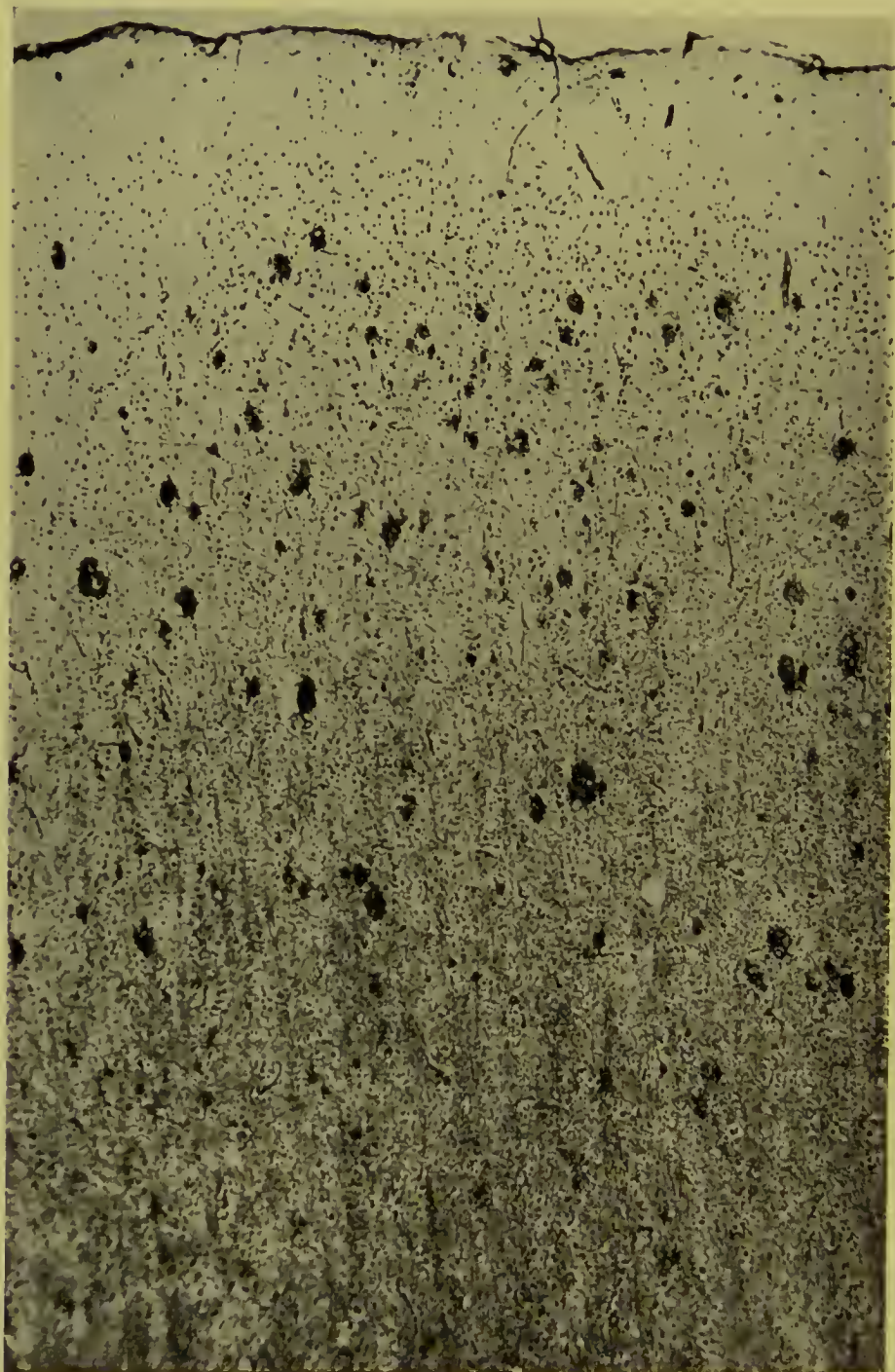
Wollen wir jetzt diese Zahlen analysieren und daraus unsere Schlüsse ziehen.

Schon die ersten drei Fälle illustrieren den lokalen Unterschied und zeigen zur Genüge, daß man nur Schnitte von derselben Rindenregion vergleichen darf. Wir ersehen aus diesen Fällen, daß in der frontalen Rinde die Zahl der senilen Plaques gewöhnlich um das mehrfache die Zahl derselben in der occipitalen Rinde übertrifft. Der Fall 16 zeigt uns, daß die Occipitalrinde vollständig frei von senilen Plaques sein kann, während die frontale Rinde ziemlich viele enthält. Allerdings findet man in den schweren Fällen seniler Demenz die senilen Plaques in allen Rindenregionen. wenn auch sehr unregelmäßig verteilt, nur in den leichteren Fällen können die senilen Plaques in der zentralen und occipitalen Rinde gelegentlich vollständig fehlen.

Im Kleinhirn, in der Brücke, Medulla oblongata und im Rückenmarke konnte ich kein einziges Mal das Auftreten der senilen Plaques nachweisen. Im Thalamus opticus waren sie einmal ganz vereinzelt vorhanden.

Auch innerhalb desselben Schnittes der Hirnrinde sind die senilen Plaques gewöhnlich sehr unregelmäßig verbreitet (Textfigur 14). In den Windungstälern und in ihrer Nähe sind sie zahlreicher als auf der Höhe der Windungen, sodann ist ihre Zahl in verschiedenen Rindenschichten sehr verschieden. Am zahlreichsten sind sie gewöhnlich in der zweiten und dritten Schicht (Brodmanns lamina granularis externa und lamina pyramidalis), besonders in der dritten Schicht, welche in schweren Fällen von den senilen Plaques geradezu durchsät sein kann, nach oben und unten wird gewöhnlich ihre Zahl

allmählich geringer. In der Molekularschicht (lamina zonalis) sieht man mehrmals gar keine oder nur vereinzelt kleine Exemplare, manchmal sieht man hier viele kleine und vereinzelt große Plaques.



Textfig. 14. BIELSCHOWSKYSche Neurofibrillenmethode. Schnitt aus der frontalen Hirnrinde einer Dementia senilis mit zahlreichen senilen Plaques.

In der fünften Schicht der großen Pyramiden (lamina ganglionaris) kann die Zahl der Plaques noch erheblich sein, in der sechsten

Schicht (*lamina multiformis*) sind mit wenigen Ausnahmen nur noch vereinzelt Plaques zu finden. Bisweilen sieht man auch in der Markleiste vereinzelt Plaques, aber nur in der Nähe der Rinde. Im zentralen Mark gehören die senilen Plaques schon zu großen Seltenheiten.

Wollen wir jetzt die Zahlen, die in verschiedenen Fällen ermittelt wurden, ins Auge fassen. Die Zahlenunterschiede bei normalen und senil-dementen Greisen sind geradezu auffallend.

Unter sieben normalen Greisen von 75—90 Jahren haben wir nur bei zweien ganz vereinzelt senile Plaques beobachten können, nach dem 90. Jahre waren sie in allen Fällen vorhanden und bei dem 104jährigen in einer Zahl, die ungefähr den leichteren Fällen von *Dementia senilis* entsprechen dürfte. Diese Zahlen zeigen uns ebenso wie die anderen pathologischen Veränderungen der Rinde, daß es zwischen dem normalen Senium und der senilen Demenz keine scharfen Grenzen gibt. Es gibt in der Rinde des senil-dementen keinerlei Veränderungen, die man nicht beim normalen Greise, wenn auch in schwächerem Grade, nachweisen könnte.

FISCHER hat die senile Plaque als ein pathologisches Element angesprochen, welches beim geistesgesunden Greise stets fehlen und für die Presbyophrenie pathognomonisch sein soll. Unsere Untersuchungen zeigen, daß die senilen Plaques sich bei einem im 80., bei anderen erst nach dem 90. Jahre bilden, daß sie aber schließlich bei jedem Greise, wenn auch in sehr hohem Alter, auftreten. Diejenigen, die keine senilen Plaques in ihrer Rinde haben, haben es nur nicht erlebt.

Von den Geisteskranken verhalten sich die arteriosklerotisch-dementen und Epileptiker ebenso wie die normalen Greise. Bei zwei verblödeten Epileptikern, von denen der eine (Fall 67) seit seinem 15. Lebensjahre an epileptischen Anfällen litt, konnte ich keine einzige Plaque finden. Besonders möchte ich das Verhalten der arteriosklerotisch Dementen hervorheben. Viele Autoren halten ja noch bis jetzt die Arteriosklerose für die Ursache der senilen Demenz und es ist daher interessant zu verfolgen, wie grundverschieden sich die senile und arteriosklerotische Demenz bezüglich der senilen Plaques verhalten.

Etwas anders verhält sich die *Dementia praecox*. Die kranke Rinde des an *Dementia praecox* Verblödeten scheint in vielen Fällen auch einen rascheren Involutionsprozeß durchzumachen. Die senilen Plaques scheinen hier früher als beim normalen Greise aufzutreten

und der Fall 66 mit 14 senilen Plaques im Gesichtsfelde würde dafür sprechen, daß der Dementia praecox sich sekundär eine Dementia senilis zugesellen kann. Selbstverständlich wird sie in solchen Fällen klinisch nicht immer leicht zu diagnostizieren sein, immerhin gibt es Fälle, wo bei alten, mehrere Jahrzehnte an Dementia praecox leidenden Patienten auf einmal Merkstörungen auftreten. Ob auch der Alkoholismus die Bildung der senilen Plaques fördert, muß dahingestellt bleiben; für diese Möglichkeit würde Fall 74 sprechen, wo bei einem 71jährigen Kranken mit KORSSAKOWscher Psychose fünf senile Plaques im Gesichtsfeld festzustellen waren, während in diesem Alter bei Normalen die Rinde noch frei von senilen Plaques zu sein pflegt.

Unsere Untersuchungen zeigen also, daß das einfache Vorhandensein von senilen Plaques noch keineswegs für senile Demenz spricht. Wir müssen andere Kriterien suchen, wenn wir nicht geistesgesunde oder an anderen Psychosen leidende Greise für senildement erklären wollen. Als solches Kriterium scheint aber die Zahl, die Anordnung und die Größe der senilen Plaques dienen zu können. Am auffallendsten sind die Zahlenunterschiede. Vier bis fünf Plaques im Gesichtsfelde können wir gelegentlich bei verschiedenen Psychosen und auch bei normalen Greisen sehen. Aber während der 94jährige normale Greis (Fall 50) sechs Plaques im Stirnhirn aufweist, sind bei einem 72jährigen Senildementen in derselben Region 52 nachweisbar. Dieser große Zahlenunterschied, der sich in den meisten Fällen wiederholt, kann kein bloßer Zufall sein. Die Fälle mit der größeren Zahl von senilen Plaques sind auch klinisch die schwereren und weisen schwerere anatomische Veränderungen auf. Die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung, welche zu den tiefgreifendsten Zellveränderungen gehören dürfte, konnte in den Fällen 1, 2, 4, 5, 6 und 8 festgestellt werden, also in den Fällen, wo die senilen Plaques am reichsten vertreten waren. Man hätte sie wahrscheinlich noch in anderen schweren Fällen finden können, hätte man das Ammonshorn mit eingelegt. Diese Tatsache und der Vergleich der Zählungsergebnisse mit dem klinischen Krankheitsbilde haben uns gezeigt, daß wir in der Zahl der senilen Plaques eine wertvolle differentialdiagnostische Richtschnur haben, mit der wir selten fehlgehen. Immerhin wird es Fälle geben, wo die dürftige Zahl der Plaques die Diagnose erschweren wird. In diesen Fällen müssen alle Umstände und zu allererst das Alter des Patienten in

Betracht gezogen werden. Vier bis fünf Plaques im Gesichtsfelde kann im Stirnhirn ein normaler 90jähriger Greis, ein 70jähriger an *Dementia praecox* oder KORSSAKOWScher Psychose leidender Patient in seiner Rinde aufweisen. Diese Verhältnisse sowohl wie die Beschleunigung des Involutionsprozesses durch schwere somatische Erkrankungen müssen noch an größerem Material eingehender studiert werden. Dagegen 10 und mehr Plaques im Gesichtsfelde konnte ich nur bei der senilen Demenz beobachten.

Den 104jährigen Greis, der 10 Plaques aufweist, können wir wohl schon auch mit einem gewissen Recht für eine senile Demenz erklären. Es handelt sich wahrscheinlich in solchen Fällen um die physiologische senile Demenz, die, wenn sie nur erlebt wird, schließlich bei jedem eintreten muß.

Wir können das normale vom pathologischen Senium klinisch ebensowenig wie anatomisch scharf abgrenzen, es wird immer Übergangsformen geben, aber immerhin haben mich meine Untersuchungen zur Schlußfolgerung geführt, daß Fälle mit 10 Plaques im Gesichtsfelde schon immer zur senilen Demenz gehören. Die Rinden mit 6—10 Plaques dürfen wohl auch für leichtere Fälle von seniler Demenz angesehen werden, falls es sich nicht um eine alte *Dementia praecox* oder um einen beinahe 100jährigen Greis handelt. Wie gesagt, in diesen Fällen muß alles erwogen werden. So habe ich z. B. großes Bedenken, den Fall 24 der senilen Demenz zuzurechnen. Er ist 80 Jahre alt, kann also schon normalerweise senile Plaques haben, dabei ist die Zahl derselben zu dürftig, daß man eine senile Demenz diagnostizieren könnte. Wir werden an anderer Stelle sehen, daß in diesem Falle auch andere anatomische Veränderungen vorhanden sind, welche nicht in das Bild der senilen Demenz hineinpassen.

Wir dürfen auch nicht vergessen, daß die senile Demenz sich mit anderen Psychosen kombinieren kann. Wir haben schon früher eines Falles von *Dementia praecox* erwähnt, dem sich wahrscheinlich eine senile Demenz hinzugesellt hat; viel häufiger begegnen wir der Kombination der senilen mit der arteriosklerotischen Demenz.

Wenn wir die Zahl der Plaques bei unseren normalen Greisen ins Auge fassen, so sehen wir, daß dieselbe mit dem Alter regelmäßig zunimmt. Die drei 75jährigen haben keine einzige Plaque, der 80jährige hat eine, der 91jährige vier, der 104jährige 10. Ganz anders verhalten sich die Senil-dementen. Hier scheint die Schwere

des Falles viel wichtiger als das Alter des Patienten zu sein. So hat die 72jährige G. (Fall 2) — 52 Plaques, während die 78jährige Sch. (Fall 8) nur 18 und die 83jährige M. (Fall 15) nur 11 Plaques im Stirnhirn aufweist.

Eine Bevorzugung der Presbyophrenie gegenüber der einfachen senilen Demenz (FISCHER) konnte ich nicht bestätigen. Die Fälle mit vielen Plaques hatten zumeist außer starker Merkstörung eine erhebliche Demenz, viele von ihnen waren vollständig verblödet und boten das typische Bild der einfachen senilen Demenz. Ebenso konnte ich keine Beziehung zwischen der senilen Epilepsie und den senilen Plaques feststellen, wie das einige Autoren meinten (REDLICH, SEILER, LÉRI). Einige von unseren Patienten hatten epileptische Anfälle, ohne daß die Zahl der senilen Plaques besonders groß wäre; die meisten Fälle, in denen die Rinde durchsät von senilen Plaques war, verliefen ohne Anfälle. Auch im Fall 3, der in der zentralen Rinde sehr viele Plaques aufwies, wurden keine epileptischen Anfälle beobachtet.

Nicht nur die absolute Zahl der senilen Plaques, aber auch ihre Anordnung ist von Wichtigkeit. Bei den normalen und geisteskranken, aber nicht senil-dementen Greisen liegen die vereinzelt Plaques weit voneinander, dagegen bei der senilen Demenz und besonders in den schwereren Formen derselben ordnen sie sich gerne gruppenweise an.

Sie liegen da oft zu Gruppen von 5—10 bis 15 nebeneinander. es folgt eine Partie, die frei von senilen Plaques ist oder nur vereinzelt aufweist, worauf dann wieder eine Gruppe zu sehen ist. So habe ich z. B. im Falle 2 alle 10 Plaques im Gyrus rectus so einstellen können, daß sie im Zentrum des Gesichtsfeldes ungefähr $\frac{1}{5}$ desselben ausfüllten, dagegen war die ganze Peripherie vollständig frei von senilen Plaques. Eine solche Anordnung der senilen Plaques nach Art von Kolonien ist für die senile Demenz sehr charakteristisch.

Nicht selten begegnet man auch bei der senilen Demenz einer Kolonie von 3—5 Plaques, die sich beiden Seiten eines kleinen Gefäßes anschmiegen.

Auch die Größe der senilen Plaques kann eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung haben. Bei den nicht senil-dementen Greisen begegnen wir meist kleineren Formen, dagegen sieht man bei der senilen Demenz zwischen den kleineren und mittleren Plaques mitunter solche Riesenexemplare, wie man sie in keiner anderen

Rinde sehen kann. Die größten kann man, wie schon erwähnt wurde, im Ammonshorn beobachten. Daß zwei bis drei senile Plaques verschmelzen und auf diese Weise ungemein große Plaques entstehen können, wurde bereits erörtert.

Wenn wir jetzt das Wesentlichste zusammenfassen, so können wir wohl folgendes sagen. Das Verhalten der senilen Plaques gibt uns einen ziemlich sicheren Gradmesser für den sich bei der senilen Demenz in der Rinde abspielenden Involutionenprozeß, es gibt uns Aufschluß über die Schwere des Falles, über die Verteilung des Prozesses in verschiedenen Rindenregionen und kann auch für differential-diagnostische Zwecke verwertet werden.

Wir können wohl auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß das massenhafte Hervortreten der senilen Plaques nur bei der senilen Demenz vorkommt und daß die Fälle, in denen die Plaques vollständig fehlen, anderen Krankheitsformen gehören.

Vereinzelte Plaques können bei sehr alten normalen Leuten, bei geistes- und zuweilen auch bei schwer somatisch kranken Greisen vorkommen.

Wir finden bei der senilen Demenz ungemein schwere Veränderungen an den Ganglienzellen, Nervenfasern, Gefäßen und dem Gliagewebe, kein einziger Bestandteil des ekto- und mesodermalen Gewebes bleibt verschont, aber keine einzige von diesen Veränderungen ist in der Weise charakteristisch und leicht bemerkbar, wie eben die senilen Plaques. Wir kennen noch nicht genau ihre Entstehungsweise, wir wissen noch nicht genau, welche Elemente zugrunde gegangen sind und woher das Material für die Bildung der Plaques stammt, jedenfalls sind aber die senilen Plaques die Resultante eines Prozesses, welcher für die senile Involution der Rinde und vorzugsweise für die senile Demenz höchst charakteristisch ist.

6. Die Ausbreitung der histologischen Veränderungen der senilen Demenz über die Hirnrinde.

Obwohl es sich bei der senilen Demenz um einen diffusen degenerativen Prozeß handelt, so ist doch die Rinde dabei bei weitem nicht gleichmäßig alteriert. Während eine Rindenregion von der

senilen Involution auf tiefste ergriffen ist, können in der anderen dieselben Störungen bloß angedeutet sein.

In den typischen Fällen seniler Demenz sieht man gewöhnlich schon bei der makroskopischen Betrachtung, daß das Stirnhirn vorzugsweise von der Atrophie betroffen ist. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns, daß die histologischen Veränderungen der senilen Demenz in der fontalen Rinde sehr stark ausgesprochen sind. Die fettige, fettig-skleröse und feinkörnige Degeneration der Ganglienzellen sind hier am stärksten entwickelt. Ausfälle von Ganglienzellen lassen sich hier noch am ehesten nachweisen. Die Vermehrung der faserbildenden Gliazellen ist hier am stärksten. Die Markleiste scheint hier am meisten verschmälert. Das mesodermale Gewebe weist hier ebenfalls die stärksten Veränderungen auf. Auch die Zahl der senilen Plaques ist hier größer als in allen anderen Regionen der Hirnrinde.

Bezüglich der Zahl der senilen Plaques nimmt dann das Ammonshorn den zweiten Platz ein; was aber das sonstige Verhalten der Plaques betrifft, die hier häufig eine geradezu monströse Größe erreichen und in bezug auf die hier häufig am stärksten ausgeprägten Veränderungen der Ganglienzellen zeigt sich das Ammonshorn gewöhnlich noch stärker als die frontale Rinde an Prozesse beteiligt. Nirgends ist von der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung so eine Masse von Zellen ergriffen wie hier. Im ersten und zweiten Blatte ist zuweilen vielleicht eine Hälfte der Zellen von diesem Prozeß ergriffen (Textfig. 4). An vielen Ganglienzellen des Ammonshorns kann man außerdem noch eine eigenartige grobkörnige Degeneration beobachten, die ich in der übrigen Rinde nicht finden konnte (Tafel XII, Fig. 15; Tafel XIV, Fig. 5, 6; Tafel XVII, Fig. 5). Diese drei pathologischen Elemente — zahlreiche senile Plaques mit vielen Riesenexemplaren, stark ausgeprägte ALZHEIMERSche Fibrillenentartung der Ganglienzellen und die grobkörnige Degeneration derselben — bilden eine Trias, die in allen schweren Fällen von Dementia senilis, in denen das Ammonshorn mit untersucht wurde, beobachtet werden konnte.

Da genügt manchmal ein Schnitt aus dem Ammonshorn, um festzustellen, daß es sich um eine senile Demenz handelt. Neben diesen Veränderungen sind auch die sonstigen Alterationen im Ammonshorn ungemein stark ausgesprochen. Die Ganglienzellen,

welche der ALZHEIMERSchen Fibrillenentartung und der grobkörnigen Degeneration entrinnen, verfallen einer hochgradigen Verfettung, wobei häufig die Spitzenfortsätze verfettet werden (Tafel XIV, Fig. 3), was sonst in der übrigen Rinde nur ausnahmsweise beobachtet wird. In den Gliazellen, Gefäßwandzellen und perivaskulären Räumen sammeln sich enorme Mengen von lipoiden und andersartigen Abbaustoffen an. Manchmal liegen hier auch Plaquestoffe in großen Mengen um die Gefäße (Tafel XIV, Fig. 14). Eine kolloidartige Entartung der Gefäßwände konnte ich ebenfalls in einem schweren Falle nur im Ammonshorn sehen. Die faserbildenden Gliazellen sind stark vermehrt und neben feinen sieht man hier oft derbe oder in Büscheln, ähnlich wie bei der Paralyse, verlaufende Fasern. Die größte Zahl von Corpora amylacea konnte bei der senilen Demenz im Ammonshorn, besonders in der Fimbria und im Alveus in der Nähe der Fimbria, beobachtet werden.

Diese besonders starke Affektion des Ammonshorns bei der senilen Demenz hängt vielleicht mit dem rudimentären Zustande dieses Organs beim Menschen zusammen. Das phylogenetisch alte Ammonshorn scheint ontogenetisch einen rascheren Involutionsprozeß durchzumachen.

Auch bei anderen Erkrankungen der Hirnrinde scheint das Ammonshorn zuweilen der Locus resistentiae minoris zu sein. Bei der Paralyse konnte ALZHEIMER das Ammonshorn einigemal nahezu normal, manchmal aber auch schwer verändert, förmlich sklerosiert finden. Die schweren Veränderungen des Ammonshorns bei der Epilepsie sind längst bekannt, ebenso werden bei der Lyssa die Ganglienzellen des Ammonshorns besonders stark ergriffen (ACHÚ-CARRO).

Es scheint daher von Interesse zu sein, festzustellen, daß bei der senilen Demenz das Ammonshorn besonders schwere und tiefgreifende Alterationen erleidet.

Am stärksten sind gewöhnlich im Ammonshorn die ersten zwei Blätter, weniger das Endblatt und die Fascia dentata ergriffen. Das Subikulum und Präsubikulum sind mitunter auch stark alteriert und weisen eine erhebliche Zahl seniler Plaques auf. Dem Ammonshorn und der frontalen Rinde folgt der Schwere der Erkrankung nach die temporale Rinde. In Ausnahmefällen ist der Schläfelappen sogar stärker als das Stirnhirn affiziert. So konnte ich in zwei Fällen neben anderen stärker ausgesprochenen Veränderungen auch die

Zahl der senilen Plaques in der temporalen Rinde erheblicher finden als in der frontalen (siehe „senile Plaques“, Fälle 7 und 11).

Die parietale Rinde scheint ebenfalls stark beteiligt zu sein, wenn auch etwas schwächer als die temporale Rinde. Viel weniger verändert erscheint die motorische Rinde, am wenigsten ist aber die Sehrinde und überhaupt die occipitale Rinde am Prozesse beteiligt.

In den leichteren Fällen von Dementia senilis sehen wir die occipitale Rinde manchmal völlig plaquefrei oder die senilen Plaques liegen ganz vereinzelt da.

Wir sehen also, daß schon in den typischen Fällen seniler Demenz verschiedene Rindenregionen sich in verschiedenem Grade am Prozesse beteiligen.

Wenn wir vom Ammonshorn absehen, welches bei der senilen Demenz besonders stark affiziert wird, so erinnert die Verbreitung der senilen Atrophie sehr an die Ausbreitung des paralytischen Prozesses über die Hirnrinde. Ebenso wie bei der Paralyse ist bei der senilen Demenz besonders stark das Stirnhirn, viel weniger die zentrale Rinde und am geringsten die occipitale Rinde ergriffen.

Diese Tatsache würde wohl dafür sprechen, daß die Ursachen, welche diese Auswahl bedingen, weniger im Krankheitsprozesse als in der Rinde selbst liegen.

Bei der progressiven Paralyse kommt es nicht selten vor, daß umschriebene Rindengebiete besonders stark affiziert werden; es entsteht dann die atypische Paralyse mit Herderscheinungen. PICK hat in einer ganzen Reihe von Arbeiten klarzulegen versucht, daß auch bei der senilen Demenz gelegentlich eine stärkere umschriebene Atrophie vorkommt, die zu Herderscheinungen führen kann. Diese stärkere Hirnatrophie betreffe am häufigsten den linken Schläfelappen und führe dann zum bekannten linksseitigen Schläfelappenkomplex, manchmal sei der Scheitellappen besonders stark beteiligt, es könnten dann im Rahmen der senilen Demenz apraktische Störungen motorischer oder gemischter Art entstehen. In einem Falle von eigentümlicher Sehstörung bei einem Senil-dementen (der Kranke war nicht imstande, auf großen oder überlebensgroßen farbigen Bildern die einzelnen Teile richtig zu zeigen) zeigte das Gehirn neben starker Atrophie des Stirnhirns auch eine auffällige Atrophie des Hinterhauptlappens. Solche Fälle von zirkumskripter Atrophie im Rahmen der Dementia senilis sind außer PICK von ALZHEIMER,

SIEMERLING, LIEPMANN, STRANSKY und ROSENFELD beschrieben worden.

In meinen Fällen konnte ich kein einziges Mal so eine hochgradige unbeschriebene Atrophie mit Herderscheinungen nachweisen. In den Fällen, wo deutliche Herderscheinungen beobachtet wurden, erwies sich bei der histologischen Untersuchung, daß es sich um arteriosklerotische Prozesse handelte.

In den bisher beschriebenen Fällen wurde die senile zirkumskripte Atrophie auf Grund von makroskopischen Schnitten oder Markscheidenpräparaten festgestellt. Auf diese Weise ist aber eine arteriosklerotische Atrophie, besonders in der Form der senilen Rindenverödung, sehr schwer auszuschließen.

Wir besitzen jetzt ein wertvolles differentialdiagnostisches Element in den senilen Plaques. Es ist ja a priori zu erwarten, daß in solchen atrophischen Rindenbezirken, falls die Atrophie auf die senile Demenz zurückzuführen ist, die senilen Plaques besonders zahlreich vertreten sein dürften. Es wäre daher sehr wünschenswert, weitere Fälle in dieser Richtung hin histologisch zu untersuchen. Das Vorhandensein von zahlreichen Plaques in den atrophischen Gebieten würde dafür sprechen, daß es sich um eine rein senile Atrophie und nicht um andersartige Prozesse handelt.

III. Veränderungen im übrigen zentralen Nervensystem.

1. Kleinhirn.

Über die Veränderungen des Kleinhirns bei der senilen Demenz sind bis jetzt nur ganz vereinzelte Mitteilungen vorhanden (BRIDIER), dagegen wurde schon einiges über die Alterationen desselben im Senium mitgeteilt.

Die meisten Autoren (NÖTZLI, CALMETTES, LÉRI, OBERSTEINER, MIYAKE) sind sich darüber einig, daß die senile Atrophie am Kleinhirn viel schwächer ausgesprochen ist als am Großhirn. Nach den Wägungen von PARCHAPPE soll das Kleinhirngewicht des Greises sogar etwas höher sein als beim erwachsenen Manne, während das Großhirn des Greises beträchtlich im Gewichte abnimmt.

CALMETTES und BRIDIER weisen darauf hin, daß PURKINJESCHE Zellen im Senium zugrunde gehen können. COMTE hat bei zwei Greisen mit der MARCHI-Methode einen Faseruntergang in den Hemisphären und Kernen des Kleinhirns nachgewiesen. Von einer

rein senilen Atrophie kann aber hier nicht die Rede sein, weil in den beiden Fällen im Kleinhirn arteriosklerotische Herde vorhanden waren.

Eine Gliawucherung im senilen Kleinhirn wurde von mehreren Autoren beschrieben. Schon WEIGERT hat darauf hingewiesen, daß bei alten Leuten um die PURKINJESchen Zellen reichliche korbartige Faseranhäufungen zu finden sind, während bei jugendlichen an dieser Stelle nur spärliche Fasern nachweisbar sind. Eine Vermehrung von Gliazellen um die PURKINJESchen Zellen im Senium wurde von OBERSTEINER und MIYAKE beschrieben. CALMETTES hat in der senilen Kleinhirnrinde eine diffuse Gliawucherung nachgewiesen, welche um die Gefäße besonders stark ausgesprochen ist.

Die meisten Autoren weisen auf die relative Fettarmut der PURKINJESchen Zellen hin.

Ich hatte in 10 Fällen von Dementia senilis die Möglichkeit, die Kleinhirnrinde zu untersuchen. Im Toluidinblaupräparate ließ sich zwischen den PURKINJESchen Zellen eine starke Vermehrung der Gliakerne bemerken, am deutlichsten auf der Höhe der Kleinhirnläppchen. Die PURKINJESchen Zellen liegen auffallend unregelmäßig, manchmal ziemlich weit ab von der Körnerschicht, stellenweise auch auffallend weit voneinander, so daß man den Eindruck hat, daß einzelne PURKINJESche Zellen ausgefallen sind. Mitunter liegt eine PURKINJESche Zelle nicht mehr senkrecht zur Oberfläche, sondern schief oder vollständig parallel zu derselben. Neben sehr blaß gefärbten PURKINJESchen Zellen finden sich einzelne auffallend dunkle. Im allgemeinen erscheint bei stärkerer Vergrößerung der Zelleib etwas geschwellt, die NISSL-Substanz aufgehellt, besonders in den peripheren Teilen. Um den Kern herum liegen häufig noch große, dunkel gefärbte NISSL-Schollen, oft in der Form eines dunkel gefärbten Halbmondes. In nicht wenigen Zellen sieht man am Abgang des Spitzenfortsatzes eine retikuläre Struktur des Plasmas. Die protoplasmatischen Fortsätze der PURKINJESchen Zellen sind sehr weithin sichtbar, obwohl sie nur bis zur ersten Verzweigung in spärlicher Zahl feine NISSL-Schollen enthalten. Manche PURKINJESche Zellen sind ungemein blaß, körnig und scheinen in Auflösung begriffen zu sein. An diesen Zellen sind gewöhnlich keine Fortsätze sichtbar. Ganz auffällig reichlich findet sich in der Schicht der PURKINJESchen Zellen meist deutlich im Zusammenhang mit Gliakernen, aber auch um viele Gefäße herum gelbliches und grünliches Pigment, zuweilen in auffallend großen Schollen.

Die Körnerschicht erscheint etwas gelichtet, um einzelne Gefäße herum sieht man einen deutlichen Ausfall von Körnern, ebenso an einzelnen Stellen, die nicht mit Gefäßen in Beziehung zu stehen scheinen. In der Nachbarschaft solcher Stellen sind die Körner oft auffallend blaß gefärbt. Einzelne in der Körnerschicht zerstreute Ganglienzellen, sowie auch viele Ganglienzellen der Molekularschicht zeigen eine überaus weit vorgeschrittene Verfettung.

Die Räume um die Gefäße sind zum großen Teil erheblich erweitert, wodurch in der Körnerschicht große helle Lücken entstehen. Einzelne Gefäße zeigen eine stark verdickte Wandung, die meisten eine große Menge von Abbaustoffen in den adventitiellen Zellen und Lymphscheiden. An einzelnen Stellen findet man in den Gefäßen Endothelzellen, welche einen deutlich hervortretenden retikulären Bau des Plasmas zeigen. In den Maschen dieses Retikulums sind noch einzelne Fettkörnchen sichtbar.

Im Marke sind wohl die Gliakerne vermehrt. Es überwiegen kleine runde Elemente, die meisten Kerne sind hell mit deutlichem Kernkörperchen. Zwischen den hellen Kernen liegen hie und da dunkle, kleine chromatinreiche, mitunter vollständig homogen erscheinende Kerne. Der Zelleib ist häufig in Form eines unregelmäßigen Ringes oder eines feinen rötlichen Protoplasmasaumes sichtbar. Mitunter liegen 5—6 Gliakerne nebeneinander. Ziemlich häufig sieht man zwischen den Gliazellen kleine stäbchenähnliche Elemente.

An Scharlachrotpräparaten sehen wir, daß sich in der Kleinhirnrinde große Fettmengen ansammeln können. An den Zellen der Molekularschicht sieht man verhältnismäßig wenig Fettkörnchen. Die meisten liegen in den Gliazellen zwischen den PURKINJESchen Zellen und in der Körnerschicht. Die PURKINJESchen Zellen weisen in leichteren Fällen nur feine staubartige Körnchen auf, die bald an verschiedenen Stellen der Zelle zerstreut liegen, bald sich am Abgang des Spitzenfortsatzes ansammeln. In schweren Fällen seniler Demenz sehen wir gelegentlich in den PURKINJESchen Zellen erhebliche Fettmengen, ja wir finden vereinzelte sogar vollständig verfettet (Tafel XIII, Fig. 3). Immerhin sind die PURKINJESchen Zellen viel resistenter gegenüber der Verfettung, als die Ganglienzellen der Großhirnrinde, und OBERSTEINER zählt sie mit Recht zu den lipophoben Zellen.

Die Gefäßwandzellen der Kleinhirnrinde sind erheblich verfettet, das Fett liegt hier oft in feinen Körnchen, seltener in größeren Klumpen.

An BIELSCHOWSKY-Präparaten sieht man ebenfalls den Ausfall vieler PURKINJEScher Zellen. Die erhaltenen zeigen noch weit verzweigte Fortsätze und ein beinahe normales Aussehen, sind vielleicht nur etwas geschwellt. Auch die Körbe scheinen um viele PURKINJESche Zellen vollständig erhalten zu sein. In einigen Fällen konnten an den PURKINJESchen Zellen auch noch recht viele Endknöpfe wahrgenommen werden, was wahrscheinlich nur auf die leichtere Darstellbarkeit derselben an den PURKINJESchen Zellen zurückzuführen ist. Den Achsenzylinder kann man ebenfalls häufig auf weiten Strecken innerhalb der Körnerschicht verfolgen.

Die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung konnte ich kein einziges Mal im Kleinhirn beobachten. Ebenso fehlten in allen Fällen die senilen Plaques.

In den WEIGERTSchen und BENDASchen Gliapräparaten sieht man eine erhebliche Vermehrung der BERGMANNSchen Fasern. Die meisten sind fein und dünn, verlaufen oft wellenartig, zwischen den feinen sieht man hier und da eine dickere Faser. Oft verlaufen mehrere Fasern in einem Bündel. In der Schicht der PURKINJESchen Zellen sind die Fasern gewöhnlich erheblich vermehrt, und zwischen den zahlreichen Gliakernen sieht man hier eine beträchtliche Zahl von Astrozyten. In der Körnerschicht sehen wir vereinzelte Fasern zwischen den Körnern durchziehen. Im Mark ist ebenfalls eine starke Gliawucherung feststellbar, besonders um die Gefäße. Die von dichten Gliabündeln umgebenen Gefäße des Markes springen schon bei schwacher Vergrößerung in die Augen.

In der Molekularschicht und in der Schicht der PURKINJESchen Zellen sieht man hier und da vereinzelt Corpora amylacea, die gewöhnlich in einer Gliazelle liegen. Die Membrana superficialis gliae läßt sich hier des öfteren deutlich darstellen.

Im Kleinhirn finden wir also Veränderungen wie im Großhirn, nur in geringerer Stärke. Die PURKINJESchen Zellen, welche zu den lipophoben gerechnet werden müssen, enthalten bei der senilen Demenz oft reichlich lipoide Körnchen, ja können durch fettige Degeneration zugrunde gehen. In der Lage der PURKINJESchen Zellen läßt sich oft ein Ausfall derselben und eine Vermehrung der Gliaelemente nachweisen, die reichlich lipoide Stoffe führen. Auch die Körnerschicht zeigt sich gelichtet. Die Gliafasern sind in der Molekularschicht, um die PURKINJESchen

Zellen und im Mark, hier hauptsächlich um die Gefäße herum vermehrt.

2. Ganglien des Mittelhirns, Pons und Oblongata.

Die Ganglien des Mittelhirns weisen bei der senilen Demenz ähnliche Veränderungen wie Groß- und Kleinhirn auf. Die meisten Ganglienzellen sind verfettet, nur sind hier die lipoiden Körnchen gewöhnlich regelmäßiger über die ganze Zelle verbreitet, so daß es viel seltener zur Verdrängung des Kerns kommt. Skleröse Verfettung und feinkörnige Degeneration werden hier viel seltener als in der Hirnrinde beobachtet.

Die Gliaoberflächenschicht ist wesentlich verdichtet und enthält oft reichliche Einlagerungen von Corpora amylacea. Die normalerweise vorhandenen Gliageflechte erscheinen verdichtet und zahlreiche faserbildende Gliazellen treten überall hervor.

An den Gefäßen finden wir, abgesehen von der sich nicht selten hinzugesellenden Arteriosklerose, die schon besprochenen senilen Veränderungen. Die Fibrose der kleinen Gefäße scheint hier stärker als in der Hirnrinde ausgesprochen zu sein.

Senile Plaques konnten nur im Thalamus opticus ganz einzeln beobachtet werden.

Die Brücke und die Medulla oblongata bieten im wesentlichen dasselbe Bild. In der letzten sind die Ganglienzellen der Oliven besonders stark verfettet. Senile Plaques wurden kein einziges Mal beobachtet.

3. Rückenmark.

Über die senilen Veränderungen des Rückenmarkes liegen schon ziemlich viele Arbeiten vor.

Verdickung der Pia, Verschmälerung des Durchmessers und Verringerung des Gewichts wurde von CAMPBELL beschrieben. Degenerationen in den Hintersträngen wurden von CAMPBELL, NONNE, SANDER und KINICHI NAKA beobachtet. CAMPBELL fand die Gefäße der weißen Substanz stark verdickt. Die Adventitia sei besonders stark hypertrophiert und gebe oft Bindegewebsstränge ab, welche die Nervenfasern schädigen. Über viele Corpora amylacea im senilen Rückenmark berichten CAMPBELL, OBERSTEINER, FRIEDMANN, LEYDEN u. a. Fast alle Autoren fanden die Ganglienzellen des Rückenmarkes stark verfettet.

SANDER unterscheidet drei Formen seniler Rückenmarkserkrankung: 1. Eine leichtere Form mit geringem diffusen Ausfall der Markscheiden, leichter sekundärer Gliawucherung und geringer Zelldegeneration (physiologisches Senium); 2. eine schwerere Form mit zirkumskripten Degenerationsherden, hochgradiger Sklerose und schwerer Zelldegeneration; 3. die meist schon präsenil beginnende arteriosklerotische Degeneration mit zahlreichen Herden. Alle drei Formen beruhen nach SANDER auf der Arteriosklerose der Gefäße, die bei den ersten zwei Formen einen mehr universellen, bei der letzteren einen mehr lokalisierten Charakter annimmt, doch dürfte in den leichten Fällen auch der senile Marasmus für die Faserdegeneration von Belang sein. Außer einer Lichtung in den Hintersträngen fand SANDER in den schwereren Fällen eine Degeneration in den Randpartien, welche er auf ungünstige Vaskularisationsverhältnisse der peripheren Abschnitte des Rückenmarks zurückführt. Die ataktischen Störungen der Greise bringt SANDER in Zusammenhang mit diesem Randausfall, weil dabei die hier verlaufende Kleinhirnbahn in Mitleidenschaft gezogen werde.

In vereinzelt Fällen wurde von NAKA u. a. auch eine diffuse Lichtung der Seitenstränge beobachtet. CAMPBELL und KINICHI NAKA haben mit der MARCHI-Methode mehrere schwarze Schollen in den vorderen und hinteren Wurzeln konstatieren können.

Die meisten Autoren fanden im senilen Rückenmark eine erhebliche Gliawucherung, die besonders stark in den Hintersträngen und vorzugsweise um die Gefäße herum ausgesprochen war. FERRIO und BOSIO untersuchten sechs senile Rückenmarke und fanden Veränderungen im Anschluß an atheromatöse Gefäßalteration, besonders im Lumbalmark. Die weiße Substanz ist ärmer an Nervenfasern, die Neuroglia ist vermehrt. Die Ganglienzellen sind vermindert, zeigen Degeneration. Durch diese Veränderungen sollen die Störungen der Haut- und Sehnenreflexe bei Greisen bedingt sein.

Eine Verengung, eventuell Obliteration des Zentralkanals im Senium wurde von mehreren Autoren beschrieben.

WEIGERT rechnete die Obliteration des Zentralkanals zu den natürlichen Altersveränderungen. Im Gegensatz zu anderen Autoren, welche die Obliteration auf eine primäre Wucherung der Ependymzellen des Zentralkanals zurückführten, meinte WEIGERT, das Primäre wäre hier eine Lockerung und Abstoßung der Epithelien mit sekundärer Hineinwucherung von Gliafasern bis zur völligen Obliteration

des Zentralkanals oder bis zur Bildung zweier oder mehrerer kleinerer Lumina durch die losgelösten Epithelien, welche durch mächtige Neurogliamassen geschieden sind. Eine sekundäre Wucherung der losgelösten, von ihrem gegenseitigen Gewebsdruck befreiten Epithelzellen hält WEIGERT ebenfalls für möglich.

In den sechs Fällen von seniler Demenz, in denen wir das Rückenmark mit untersucht haben, ließen sich Veränderungen in allen seinen Abschnitten nachweisen. Die Pia war stets verdickt und bot im allgemeinen die schon bei der Rinde beschriebenen Veränderungen. Infiltrationen fehlten, nur in einem unklaren Falle waren in der Pia Plasmazellen vorhanden (siehe Gefäße).

Die WEIGERTSchen Markscheidenpräparate wiesen keine Systemerkrankungen, sondern fleckweise Ausfälle auf, die bald hier, bald dort stärker ausgeprägt waren. Die Prädilektionsstelle der Lichtungen scheinen die Hinterstränge, besonders die GOLLSchen Stränge zu sein, gelegentlich findet man aber Ausfälle in verschiedenen anderen Gegenden. Da die GOLLSchen Stränge aus dünnen Fasern bestehen und auch sonst im WEIGERTSchen Markscheidenpräparate etwas heller als die BURDACHSchen Stränge aussehen und da andererseits die periphere Zone des Rückenmarkes sich gegenüber der Fixierungsflüssigkeit und infolgedessen auch der Färbung gegenüber anders verhält als die mittleren Zonen (VASOIN, PERUSINI), so kann man nur dann von einer Lichtung in diesen Regionen sprechen, wenn Kontrollpräparate in denselben Abschnitten eine deutliche Gliawucherung aufweisen. Mit der WEIGERTSchen Gliamethode und mit der ALZHEIMERSchen Methylblau-Eosinmethode konnten in den meisten Fällen Verdichtungen festgestellt werden, die ungefähr den Lichtungen im Markscheidenpräparate entsprachen.

Da die Topographie der Lichtungen fast in jedem Falle stark variiert und da die Faseranatomie des senilen Rückenmarkes schon von mehreren Autoren eingehend behandelt wurde (SANDER, KINICHI NAKA u. a.), möchte ich hier nur auf die rein histologische Seite näher eingehen.

Schon im Toluidinblaupräparate sehen wir, daß die meisten Ganglienzellen stark verfettet sind. Während die großen motorischen Zellen des Vorderhorns noch zahlreiche grobe NISSL-Schollen und teilweise noch weit gefärbte, ebenfalls chromatinreiche Fortsätze auf-

weisen, sind die meisten kleineren Zellen der grauen Substanz (Zellen des Hinterhorns, der CLARKESchen Säule, Strangzellen und die WALDEYERSchen Mittelzellen) fast vollständig verfettet. Die großen Vorderhornzellen verfetten im allgemeinen in derselben Weise, wie die Pyramiden der Hirnrinde. Das hellgelbe Pigment vermehrt sich mit Vorliebe von der Stelle aus, in welcher es sich schon normalerweise findet und verdrängt schließlich nach reichlicher Zunahme den Kern gegen einen Protoplasmafortsatz. Gewöhnlich läßt sich mit Toluidinblau noch ein plasmatisches Retikulum zwischen den lipoiden Körnchen feststellen (*réseau pigmentaire*). Nur selten sieht man vereinzelt Vorderhornzellen, an denen das Fett den Kern mehr oder minder verdeckt und bis in einen Protoplasmafortsatz sich hineinstreckt. In einem Falle konnte ich an einer größeren Ganglienzelle des Hinterhorns so einen vollständig verfetteten und sackartig aufgetriebenen Fortsatz beobachten (Tafel XV, Fig. 8).

Die kleineren spindelförmigen oder rundlichen Ganglienzellen des Rückenmarks verfetten gewöhnlich zuerst in den zentralen Teilen. Im Zentrum der Zelle ist schon das mit gelbem Fettpigment ausgefüllte Netz sichtbar, während die peripherischen Teile noch reichliche NISSL-Schollen aufweisen. Allmählich wird das Netz größer, die Zahl der NISSL-Schollen spärlicher. An vielen Zellen liegen die NISSL-Schollen noch in Form von rundlichen Kügelchen hart an der Peripherie der Ganglienzelle in ungefähr gleichen Zwischenräumen, während die ganze Zelle mit Pigment ausgefüllt ist. Schließlich werden auch diese Schollen kleiner, liegen nur noch als kleine Pünktchen an einzelnen Stellen. Die ganze Zelle verwandelt sich allmählich in einen runden oder ovalen Fettkörnchenhaufen. Von Fortsätzen ist gewöhnlich keine Spur mehr zu sehen. Der Kern liegt manchmal noch an der Peripherie der Zelle, häufig ist aber vom Kern nichts zu sehen.

Außer den zahlreichen pigmentierten Zellen sieht man hier und da im Rückenmark vereinzelt meist kleine Ganglienzellen, die sich sehr blaß färben, fast gar keine NISSL-Schollen enthalten, einen blassen geblähten Kern mit dunklem Kernkörperchen aufweisen und vollständig pigmentfrei zu sein scheinen.

Zwischen den großen Vorderhornzellen und den größeren Zellen des Hinterhorns sieht man ebenfalls vereinzelt Zellen, die sehr dunkle grobe NISSL-Schollen und weit gefärbte Fortsätze zeigen und ebenfalls vollständig oder fast vollständig pigmentfrei zu sein scheinen.

mitunter können aber auch die größeren Zellen des Hinterhorns sehr stark verfettet sein (Textfig. 15).



Textfig. 15. Toluidinblaufärbung. Verfettete Ganglienzellen aus dem Hinterhorn des zervikalen Rückenmarks einer Dementia senilis.

Die Glia läßt schon im NISSL-Bilde deutliche Abweichungen erkennen. Die Gliakerne scheinen zahlreicher als in der Norm zu

sein. An vielen ist ein deutlicher Protoplasmasaum sichtbar. Gegenüber den größeren heller gefärbten überwiegen kleine rundliche oder ovale, auch sieht man ganz pyknotische, zuweilen eckige Gliakerne. An vielen Gliazellen sind deutliche Fettsäcke mit hellgelben glänzenden Körnchen sichtbar, manchmal liegen um die Kerne feine rote Körnchen, die mit den ALZHEIMERSchen metachromatisch-basophilen Einlagerungen übereinstimmen.

Fast in allen Fällen sind Corpora amylacea vorhanden. Sie liegen meist in den peripherischen Teilen, manchmal in der Nähe der hinteren Wurzeln in oft sehr großer Anzahl.

Die Gefäßwandungen sind verdickt, Gefäßwandzellen weisen vorwiegend degenerative Erscheinungen auf, um die Gefäße liegen oft Abbaustoffe. Infiltrationszellen fehlen, nur ausnahmsweise kommen vereinzelte Lymphozyten vor.

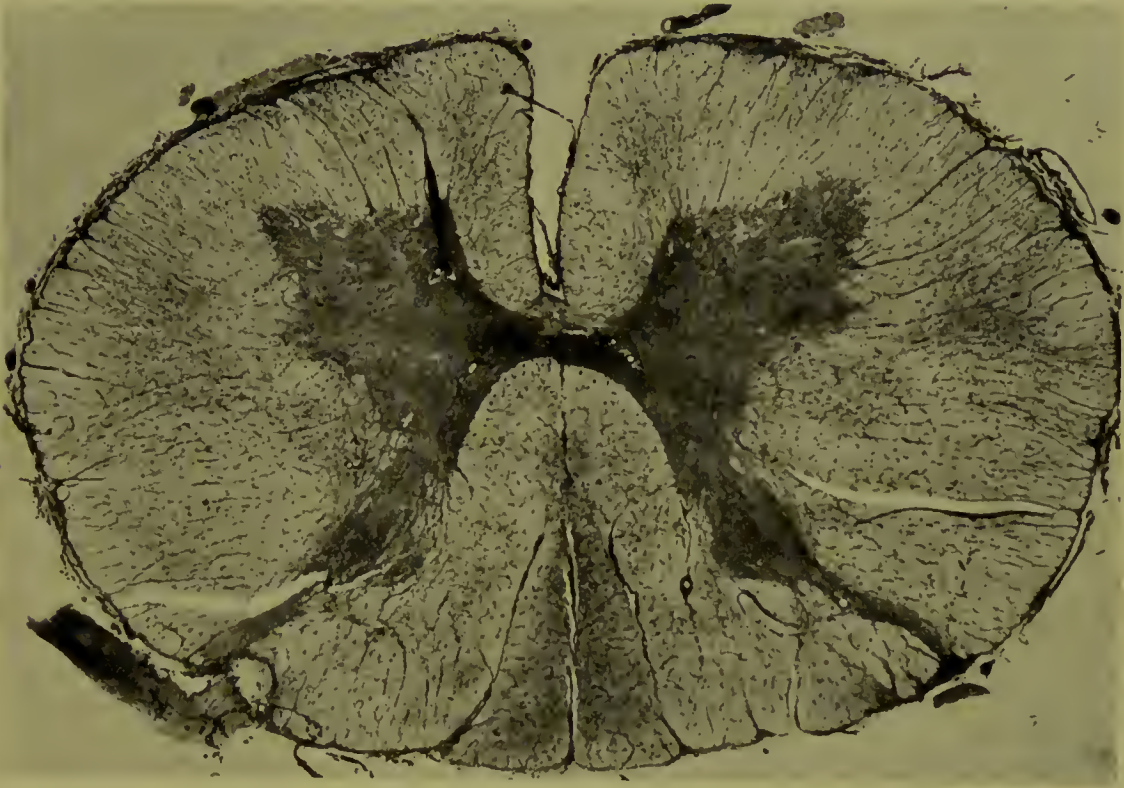
Der Zentralkanal ist des öfteren obliteriert oder in einige kleinere Lumina geteilt.

Im BIELSCHOWSKY-Präparate sehen wir wieder das réseau pigmentaire; das gelbe lichtbrechende Fettpigment ist meist im Netze deutlich sichtbar, die Fibrillen sind gewöhnlich nur an der Peripherie der Zelle und in den noch vorhandenen Fortsätzen vorhanden. Senile Plaques fehlten in allen Fällen. Im Scharlachrotpräparate kommt zum Vorschein die enorme Verfettung der Rückenmarkszellen. In den großen Ganglienzellen des Vorderhorns liegt das Fett bald in feineren, bald in dickeren Körnchen. Solange die Ganglienzelle noch nicht vollständig verfettet ist, bildet das Fett gewöhnlich eine Konkavität zum Kern hinzu. Dieselbe scheint nicht durch den Druck des Kerns zu entstehen, weil man sie auch dort sieht, wo der Kern dem Fette nicht anliegt (Tafel XIII, Fig. 11). Nicht selten sieht man, wie das Fett auf kleineren oder größeren Strecken sich auch in den Fortsätzen abgelagert hat (dieselbe Abbildung).

An sehr stark verfetteten Zellen ist gewöhnlich kein Kern mehr sichtbar und die protoplasmatischen Fortsätze sind an Zahl stark vermindert (Tafel XIII, Fig. 12). Die früher erwähnten rundlichen Zellen mit zentraler Verfettung sind auch im Scharlachpräparate sichtbar, als runde oder ovale Fetthäufchen mit einem durch das Hämatoxylin blau gefärbten Protoplasmasaum. Man vermißt in ihnen fast durchwegs den Kern und sieht nur noch ausnahmsweise einen Fortsatz.

In den Gliazellen und Gefäßen sieht man im Scharlachpräparat reichliche Fettanhäufungen.

Das WEIGERTSche Gliapräparat und das ALZHEIMERSche Methylblau-Eosinpräparat weisen eine diffuse Gliafaservermehrung mit besonders starker Verdichtung an einzelnen Stellen, die den Degenerationsherden im Markscheidenpräparate entsprechen (Textfig. 16) (GOLLSche Stränge, Randzone, manchmal Seitenstränge). Außerdem ist auch um den Zentralkanal eine deutliche Verdichtung der faser-



Textfig. 16. Methylblau-eosinfärbung nach ALZHEIMER. Schnitt aus dem Halsrückmark einer Dementia senilis. Verdichtung der Gliafasern im GOLLSchen Stränge und in den vorderen Partien des rechten Seitenstranges.

rigen Glia mit Hineinwucherung in denselben wahrnehmbar. Um die verfetteten Ganglienzellen ist die Zahl der Astrozyten erheblich vermehrt, und die degenerierten Ganglienzellen sind häufig von einem dichten Gliafaserfilz umgeben (Tafel XV, Fig. 4). Auch um die Gefäße ist eine deutliche Faservermehrung sichtbar. Die Fasern, welche wir an den Astrozyten und auch außerhalb derselben sehen, sind meist fein und dünn, ebenso wie in der Rinde bei seniler Demenz.

Zuletzt möchte ich noch auf das Bild des senilen Rückenmarkes eingehen, wie es sich im ALZHEIMERSchen Flemming-Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate darstellt, weil diese Methode uns die Möglichkeit gibt, außer verschiedenen anderen Gewebselementen

auch die Neurosomen der Ganglienzellen, Gliaplasmastrukturen und verschiedene Abbaustoffe elektiv darzustellen.

Zwischen den vollständig verfetteten Ganglienzellen, die sich lediglich als Haufen großer gebräunter Körnchen darstellen, um die sich noch hie und da ein schmaler Saum von Protoplasma findet, und den nur zum Teil verfetteten Ganglienzellen finden sich immer wieder einzelne Zellen, in denen gar keine Fettkörnchen nachweisbar und in denen die Fortsätze noch sehr weithin erkennbar sind.

Während die letzteren Zellen gewöhnlich noch reichliche Neurosomenhäufchen aufweisen, fehlen diese häufig an den stärker verfetteten Zellen oder sind dort außerordentlich spärlich.

Besonders auffällig ist die Armut an quer- oder längsgetroffenen Protoplasmafortsätzen dort, wo nach der Zahl der Ganglienzellen sehr zahlreiche zu erwarten wären. Dafür sieht man in der grauen Substanz reichliche Gliafäserchen. Besonders stark sind hier die Gliafasern um den Zentralkanal vermehrt. Die Zahl der Gliakerne scheint vermehrt zu sein. Nur andeutungsweise und sehr zerstreut liegen in der grauen Substanz vereinzelt kleine Gliazellen, welche an amöboide Zellen erinnern.

Sehr auffällig ist ferner in der grauen Substanz die starke Verdickung der Gefäßwandungen. Selbst die kleinsten Gefäße sind von einem ziemlich dicken Mantel faserigen Bindegewebes umgeben, das durch seine blaßgrüne Färbung sehr deutlich hervortritt und bald in Längs-, bald in Querrichtung angeordnet ist. Manchmal liegt so ein Bindegewebsbündel nur auf der einen Seite der Gefäßwand, gelegentlich begegnet man solchen Bindegewebsbündeln, die quer getroffen sind und trotzdem kein Gefäßlumen in sich enthalten. Zuweilen sieht man wie ein Bindegewebsstrang zwischen zwei Gefäßen zieht. Dasselbe konnte ich in einigen Fällen auch im Methylblau-Eosin- und im VAN-GIESONSchen Präparate sehen. Auf diese Gefäßfibrose und auf ihre Beziehungen zur senilen Atrophie und Arteriosklerose ist schon bei der Beschreibung der Gefäßveränderungen in der Hirnrinde näher eingegangen worden. Ich möchte hier nur hinzufügen, daß die Fibrose im Rückenmark stärker ausgesprochen zu sein scheint als in der Hirnrinde.

Bei der Betrachtung der weißen Substanz sehen wir die gleiche Veränderung an den Gefäßen, die Bindegewebswucherung erreicht hier noch höhere Grade als in der grauen Substanz.

Die faserige Glia ist am Rand, in den Hintersträngen, in den größeren Septen und in der Nachbarschaft der Gefäße deutlich vermehrt. Plasmatische Gliastrukturen sind nur in sehr geringer Anzahl zu sehen. In der Gegend der Pyramidenseitenstränge, teilweise auch in den Hintersträngen sieht man um die Gliakerne herum kleine plasmatische Zelleiber, in denen oft mehrere mit Osmium gebräunte Körnchen liegen.

Stellenweise nehmen hier die Gliazellen den Charakter amöboider Gliazellen an. Man sieht dann die eigentümliche Maulbeerform der Gliakerne, das in kleinen Lappen ausgezogene Plasma und darin zuweilen fuchsinophile Granula, wenn auch nur in geringer Anzahl. In der Randzone des Rückenmarks über den Seitensträngen bis in das Bereich der Vorderstränge hinein konnte ich in einem Falle statt der faserigen Glia zahlreiche ALZHEIMERSche Füllkörperchen sehen, die nach den Untersuchungen ALZHEIMERS durch Zerfall von Gliafasern entstehen. Dazwischen liegen gewöhnlich einzelne amöboide Gliazellen.

So entsprechen also auch in der grauen Substanz des Rückenmarkes die Veränderungen denen in der senilen Hirnrinde: weitgehende fettige Entartung der Ganglienzellen mit teilweisem Verlust ihrer Protoplasmafortsätze, Vermehrung der faserigen Glia.

In der weißen Substanz finden sich kleine herdförmige Ausfälle von Markfasern mit Ersatz durch Gliafasernneubildung in allen Teilen des Rückenmarks unregelmäßig zerstreut, haben aber eine Prädilektionsstelle in den medialen Teilen der Hinterstränge.

Wenn wir nun die Veränderungen der Hirnrinde bei der Dementia senilis mit denen im übrigen zentralen Nervensystem vergleichen, so müssen wir sagen, daß die letzten hinsichtlich ihrer Stärke nicht immer mit den ersten parallel hergehen. Wir konnten in einigen Fällen bei den schwersten Veränderungen der Hirnrinde das übrige zentrale Nervensystem verhältnismäßig leicht verändert und umgekehrt in leichten Fällen von Dementia senilis das Rückenmark oder andere Teile des übrigen zentralen Nervensystems sehr hochgradig verändert finden. Bei einigen psychisch normalen Greisen, deren Rückenmark wir untersuchen konnten, war dasselbe

ebenfalls sehr hochgradig verändert, jedenfalls stärker als in manchen Fällen ausgesprochener seniler Demenz. Wir sehen also, daß die senile Involution bald die Hirnrinde am stärksten betrifft und eine senile Demenz erzeugt, bald vorzugsweise an anderen Teilen des zentralen Nervensystems einsetzt und entsprechende Störungen von seiten derselben bewirkt, während die psychischen in den Hintergrund treten.

Schließlich kann das ganze zentrale Nervensystem durch den pathologischen Involutionsprozeß gleichmäßig stark alteriert werden. Es können sich dann die psychischen Störungen mit Erscheinungen kombinieren, welche auf eine Erkrankung tieferer Nervenzentren und Nervenbahnen zurückzuführen sind.

IV. Veränderungen im Zentralnervensystem alter Tiere.

Bei den drei alten Tieren, deren zentrales Nervensystem mit-untersucht wurde, konnten im wesentlichen dieselben Veränderungen wie beim alten Menschen erhoben werden.

Beim 22jährigen Pferde, das wegen seniler Erscheinungen getötet wurde (ein Pferd erreicht ausnahmsweise ein Alter bis zu 40 Jahren), war die Pia über der Hirnrinde erheblich verdickt und bestand aus vermehrten Bindegewebsfasern und zahlreichen rundlichen oder länglichen, zumeist pyknotischen Kernen, welche nicht selten miteinander durch einen dunkelroten fadenförmigen Streifen verbunden waren.

Die Ganglienzellen der Hirnrinde wiesen schon im Toluidinblaupräparate eine erhebliche Verfettung auf, die sich zumeist mit der chronischen Veränderung, nicht selten mit ausgesprochener Sklerose kombinierte.

Im Scharlachrotpräparate zeigten die Ganglienzellen erhebliche Mengen von Fettkörnchen; verfettete Fortsätze wurden, abgesehen vom Ammonshorn, nicht beobachtet, verdrängte Kerne waren selten. Am stärksten waren die Ganglienzellen des Ammonshorns verfettet, hauptsächlich die Spitzenfortsätze (Tafel XIV, Fig. 1, 2), häufig auch die ganzen Zellen. An Gefrierschnitten, in denen die Spitzenfortsätze ohne Zellkörper sichtbar waren, sahen wir im Scharlachrotpräparate im 1. und 2. Blatte des Ammonshorns ungemein viele aus feinen lipoiden Körnchen bestehende Streifen, nur an einzelnen Ganglienzellen konnte man den Zusammenhang mit dem Zellkörper fest-

stellen und sich überzeugen, daß es sich durchwegs um weithin verfettete Spitzenfortsätze handelte. Im Endblatte konnte man im Gegensatz zu den ersten zwei Blättern zuweilen Ganglienzellen finden, die sehr wenig Fettkörnchen enthielten (Tafel XIV, Fig. 7).

Im BIELSCHOWSKY-Präparate (nach Pyridin) konnten wir ebenfalls diese verfetteten Spitzenfortsätze sehen. Sie sind verbreitert und zeigen einen feinretikulären Bau. Es handelt sich höchst wahrscheinlich um das *réseau pigmentaire*, in welchen die lipoiden Körnchen eingelagert sind.

Die Gliakerne der Hirnrinde und der Markleiste waren meist chromatinarm und im NISSL-Präparate hellblau gefärbt. Die einen waren rundlich, viele von unregelmäßiger Begrenzung. Viele hatten nur an einer Seite einen schmalen rötlichen Protaplasmasaum. Mehrere Gliazellen enthielten gelbliche lipoide Körnchen.

Im Scharlachrotpräparate erwiesen sich die Gliazellen der Hirnrinde stark verfettet, besonders wieder die Gliazellen des Ammonshorns. Figur 7 der Tafel XIV zeigt uns solche fettreiche Gliazellen, die um ein Gefäß des Endblattes liegen, Figur 7 der Tafel XIII eine Gliazelle, vollgepfropft mit Fett, in der Nähe einer sehr leicht verfetteten Ganglienzelle, ebenfalls aus dem Endblatte des Ammonshorns.

Die Zahl der Gliakerne schien vermehrt, besonders in den tieferen Schichten, wo man an einer Ganglienzelle mitunter 8—10 Gliazellen beobachten konnte. Zuweilen waren einzelne Gliazellen in den Ganglienzellenleib eingedrungen. Kleine, dunkle, chromatinreiche Gliakerne waren vorhanden, aber nur in geringer Zahl.

Die Gefäße der Pia und Hirnrinde wiesen die auch beim Menschen gefundenen senilen Veränderungen auf: Schrumpfungerscheinungen an den Kernen, Atrophie der Media, geringe Vermehrung der Fasern der Adventitia, Verfettung der adventitiellen Zellen.

In den basalen Ganglien konnten an einzelnen Gefäßen ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen festgestellt werden, die Gefäßwände enthielten hier zuweilen reichliche Kalkeinlagerungen, die sich mit Hämatoxylin intensiv blau färbten. In der Nähe dieser Gefäße waren die Ganglienzellen sehr stark alteriert. Die Verfettung und Sklerose erreichten hier viel höhere Grade als in der Rinde, viele Ganglienzellen zeigten die feinkörnige Degeneration. Diese Veränderung war hier besonders häufig an den kleineren Ganglienzellen zu beobachten, während an den großen Ganglien-

zellen die sklerotischen Erscheinungen, gewöhnlich mit der fettigen Degeneration kombiniert, besonders stark ausgesprochen waren.

Die Veränderungen der Kleinhirnrinde waren ebenfalls mit den Veränderungen derselben beim alten Menschen übereinstimmend. Die PURKINJESCHEN Zellen lagen unregelmäßig und viele von ihnen schienen ausgefallen zu sein. Die erhaltenen enthielten weniger Fett als die Ganglienzellen der Hirnrinde, aber sie waren keineswegs fettfrei. Einzelne waren sogar erheblich verfettet, besonders am Abgang des Dendriten, wo das Plasma durch die lipoiden Granula nicht selten aufgebläht erschien. Die Gliazellen zwischen den PURKINJESCHEN Zellen waren bedeutend vermehrt und enthielten erhebliche Massen lipoider Stoffe. Die Körnerschicht erschien gelichtet. Die Gefäße waren ebenso verändert wie die der Hirnrinde.

Das Rückenmark zeigte eine ebenso stark ausgeprägte Verfettung der Ganglienzellen, wie bei den menschlichen Greisen.

Bei den zwei Hunden von 12 und 17 Jahren (Hunde erreichen ein Alter bis zu 20 Jahren) konnten ebenfalls im wesentlichen dieselben senilen Veränderungen festgestellt werden, nur waren sie beim 17jährigen Hunde viel stärker ausgesprochen als bei dem 12jährigen. Besonders trat auch hier wieder dieselbe Neigung der Ganglienzellen der Hirnrinde zur Verfettung und Sklerose hervor, nur daß bei dem 17jährigen Hunde viele Ganglienzellen der Hirnrinde auch der feinkörnigen Degeneration verfallen waren, was beim Pferde nur in den zentralen Ganglien in der Nähe von arteriosklerotischen Gefäßen beobachtet werden konnte. Die Ammonshornpyramiden waren auch beim 17jährigen Hunde besonders stark verfettet und die lipoiden Körnchen sammelten sich hier ebenfalls mit Vorliebe im Spitzenfortsatz.

Die Gliazellen waren vermehrt, enthielten reichliche Fettmengen. Die meisten Gliakerne waren im Toluidinblaupräparate hellgefärbt, chromatinarm, hie und da sah man auch dunkle, chromatinreiche, zuweilen geschrumpfte Kerne.

An den Gefäßen sah man die bekannten senilen Veränderungen.

Das Kleinhirn und Rückenmark wiesen dieselben Veränderungen auf wie die eben beim Pferde beschriebenen.

Senile Plaques konnten, wie das an anderer Stelle schon erwähnt wurde, bei den alten Tieren nicht gefunden werden.

Ich möchte noch zuletzt auf die Veränderungen der Spinalganglien, welche ich bei zwei alten Tieren erheben konnte, eingehen.

Über die senilen Veränderungen der Spinalganglien liegen schon einige Arbeiten vor. HODGE hat sich mit den Alterserscheinungen verschiedener Nervenzellen befaßt. In den Spinalganglienzellen fand er eine stärkere Pigmentation des Protoplasmas und Schrumpfung des Kerns.

MANOUÉLIAN und VALLÉE fanden bei alten Hunden eine Wucherung der endothelialen Kapsel der Spinalganglien. MARBURG hat in den Spinalganglien von Greisen Cysten gefunden, welche als Folge von Blutungen und Erweichungen zu betrachten sind, also eher auf die Arteriosklerose als auf das Senium zurückzuführen sind.

RAMON Y CAJAL beschrieb eine spezielle senile Abart von Spinalganglienzellen. Die Randzone der Zelle erscheint zerklüftet und bildet mehrere Lücken, in denen gewöhnlich Kapselzellen liegen. Im Gegensatz zu den sog. gefensterten Zellen, die auch schon bei jüngeren Individuen vorkommen und in denen das Protoplasma, welches die Fenster umgrenzt, zart und dünn erscheint, sind die Randbogen der senilen Zellen viel dicker und plumper und bilden mehrfach knorrige Verdickungen, welche sich an den Berührungspunkten mit der Kapsel plattenförmig verbreitern. RAMON Y CAJAL nennt sie die senilen oder zerklüfteten Zellen (*cellulas seniles o desgarradas*). BIELSCHOWSKY hat auf die zahlreichen Übergänge, welche zwischen den gefensterten und senilen Zellen vorkommen, hingewiesen und meint, eine Abgrenzung dieser zwei Zellarten sei unmöglich. BIELSCHOWSKY hält auch die Bezeichnung „senil“ für nicht ganz richtig, weil solche Zellen, wenn auch vereinzelt, bei jüngeren Individuen vorkommen können, besonders bei solchen, die an langdauernden Kachexien zugrunde gegangen sind. Neben den degenerativen hebt BIELSCHOWSKY die regenerativen Erscheinungen hervor, welche in den menschlichen Spinalganglien und sensiblen Wurzeln schon unter normalen Verhältnissen hervortreten und um so beträchtlicher werden, je älter das Individuum wird.

Meine Befunde an BIELSCHOWSKY-Präparaten von zwei alten Tieren (22jähriges Pferd und 17jähriger Hund) stimmen im allgemeinen mit den Befunden BIELSCHOWSKYS überein, so daß es überflüssig erscheint, dieselben zu wiederholen. Ich möchte nur

hervorheben, daß außer gefensterten und senilen auch ziemlich viele vakuolisierte Ganglienzellen zu finden waren, wie sie BIELSCHOWSKY bei der Polyneuritis alcoholica feststellen konnte.

Dagegen soll hier auf die Verfettung der Spinalganglienzellen etwas näher eingegangen werden. Schon im NISSL-Bilde sieht man die Zellen in allen Stadien der fettig-pigmentösen Degeneration, noch deutlicher kommt die Verfettung zutage an Scharlachrotpräparaten und an den mit Karbol-Fuchsin-Methylenblau nach MOOERS-MINKOWSKI gefärbten Präparaten. An diesen letzteren sehen wir die Spinalganglienzellen in sehr verschiedenen Graden verfettet. Die einen sind nur an der Peripherie verfettet, und wir sehen an eine, häufiger an zwei oder mehreren Stellen am Rande der Zelle sichelartig angeordnete bald kleine, dünne, bald ziemlich dicke lipoiden Körnchen.

Mitunter ist eine halbe Zelle verfettet, die andere Hälfte kann dabei entweder in Auflösung begriffen sein, wobei die basophilen Granula blaß gefärbt und auseinandergerückt erscheinen, zuweilen Vakuolen aufweisen, oder umgekehrt die basophile Substanz kann zusammengebacken und dunkelblau erscheinen und an die sklerotischen Zellen des Zentralnervensystems erinnern. Hie und da sieht man vollständig verfettete Zellen, in denen von der basophilen Substanz nichts oder fast nichts geblieben ist. Wir sehen aber gelegentlich beinahe vollständig aufgelöste Zellen, in denen kein Fett zu finden ist.

Der Kern erscheint oft aufgebläht, liegt nicht selten exzentrisch. In den vollständig verfetteten Zellen sehen wir gewöhnlich keinen Kern mehr.

Die Kapselzellen sind gewöhnlich um die verfetteten Zellen vermehrt. Mitunter sieht man Räume, die vollständig von den Kapselzellen ausgefüllt sind, und in denen von der Ganglienzelle nichts mehr geblieben ist.

V. Histologische Differentialdiagnose der senilen Demenz.

Noch gar nicht weit ist die Zeit hinter uns zurück, als jedes atrophische Gehirn mit verdickter Pia je nach dem Alter des Patienten bald für eine Paralyse, bald für eine senile Demenz gehalten wurde. BINSWANGER und ALZHEIMER haben zuerst die arteriosklerotische Hirnatrophie hiervon abgesondert, später haben NISSL und ALZHEIMER die Paralyse streng von allen anderen Erkrankungen der

Rinde abgegrenzt, so daß jetzt kaum mehr diese verschiedenen zur Atrophie führenden Prozesse miteinander verwechselt werden können.

Immerhin kann man gelegentlich noch bis zur letzten Zeit in Lehrbüchern und vereinzelt Mitteilungen die Meinung finden, daß zwischen der senilen Demenz und der progressiven Paralyse nur graduelle Unterschiede festzustellen sind. Die Veränderungen bei der senilen Demenz sollen bloß „schwächer als bei der Paralyse“ sein — meint MORIYASU. Er vertritt hiermit im wesentlichen die Auffassung von KAES, der auf Grund seiner Markscheidenpräparate den Schluß gezogen hat, daß die progressive Paralyse nichts anderes als ein frühes Altern sei. Andererseits wird bis in die letzte Zeit die senile mit der arteriosklerotischen Demenz zusammengeworfen und beide Krankheiten lediglich auf die arteriosklerotischen Gefäßveränderungen zurückgeführt (ARETINI u. a.).

Es erscheint daher angebracht, hier in den Hauptzügen das histologische Bild derjenigen Prozesse zu beschreiben, welche klinisch oder anatomisch zu einer Verwechslung mit der senilen Demenz veranlassen können, und diejenigen Veränderungen hervorzuheben, welche die senile Demenz von anderen Krankheitsprozessen unterscheiden. Wollen wir von der Paralyse, deren histologisches Bild am besten bekannt ist, ausgehen.

Progressive Paralyse.

Wenn auch die senile Paralyse zu den Seltenheiten gehört, so wird doch von vielen Autoren zugegeben, daß vereinzelt Fälle von zweifelloser progressiver Paralyse noch nach dem 60. und selbst nach dem 70. Jahre vorkommen. ALZHEIMER berichtet in seinem Paralysebuche über acht von ihm histologisch diagnostizierte Paralysefälle, die über 60 Jahre alt waren. Unter 284 Paralysen in der Kieler Klinik fielen sechs Fälle (2,1%) in den Zeitraum nach dem 60. Jahre (SIEMERLING).

Die senile Paralyse trägt ein speziell seniles Gepräge: die Wahnvorstellungen sind einförmiger, die paralytischen Anfälle seltener, der Verlauf der Krankheit rascher, die körperlichen Symptome treten mehr zurück (OLIVIER). Wenn wir uns noch dazu vergegenwärtigen, daß die Pupillen bei Greisen gewöhnlich verengert, gar nicht selten ungleichmäßig sind und zuweilen schlecht reagieren, so wird uns klar, daß eine Verwechslung der senilen Paralyse mit der senilen Demenz sehr leicht vorkommen kann. Auch unter unseren 48 Kranken

mit der klinischen Diagnose Dementia senilis waren zwei Fälle, von denen der eine unzweifelhaft eine typische Paralyse darstellt, im anderen dürfte es sich wahrscheinlich um eine stationäre Paralyse handeln. In diesen Fällen ist die histologische Diagnose viel leichter als die klinische.

Abgesehen von der Frage, ob der Untergang der nervösen Substanz bei der progressiven Paralyse durch die Entzündung bedingt ist oder unabhängig von der Gefäßerkrankung einhergeht, wissen wir seit NISSLS und ALZHEIMERS Arbeiten, daß es keine Paralyse ohne entzündliche Vorgänge an den Gefäßen gibt. Wir wissen auch seither, daß für die Paralyse speziell die ausgebreitete Infiltration der Lymphscheiden mit Plasmazellen, Lymphozyten und Mastzellen charakteristisch ist.

Dagegen liegen der senilen Demenz regressive Prozesse zugrunde und entzündliche Erscheinungen fehlen durchweg. Gelegentlich findet man wohl bei der senilen Demenz kleine Ansammlungen lymphozytärer Elemente an den Gefäßen der Markleiste, besonders an den Venen, wo sich in reichlicher Menge mit Zerfallsstoffen beladene Zellen angesammelt haben, Plasmazellen sind aber nicht darunter, und dieses Vorkommen von Blutelementen ist so spärlich, daß eine Verwechslung mit den massigen, diffus verbreiteten Infiltrationen der Paralyse als unmöglich bezeichnet werden kann.

Außer der Infiltration finden wir in der Hirnrinde der Paralytiker erhebliche Wucherungen der Gefäßwandzellen und Sproßbildungen. Dagegen bei der senilen Demenz überwiegen regressive Gefäßveränderungen; die progressiven erreichen, wo sie überhaupt vorkommen, nur sehr geringe Grade, nie solche, wie bei der progressiven Paralyse.

An den Ganglienzellen sind die Veränderungen teilweise ähnlich, nur daß bei den chronischen Fällen der Paralyse die Sklerose überwiegt, bei der senilen Demenz die Verfettung. Die feinkörnige Degeneration, welcher bei der senilen Demenz die tieferen Zellschichten anheimfallen, wird bei der Paralyse viel seltener beobachtet. Kein einziges Mal konnte bei der Paralyse die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung gefunden werden. Im allgemeinen sind die Ganglienzellenveränderungen bei der senilen Demenz viel einförmiger, bei der Paralyse viel verschiedenartiger. Gerade die schwersten akuten Zellveränderungen, die wir kennen, fehlen bei der senilen Demenz, während sie bei der Paralyse häufig sind.

Der Zellausfall ist bei der Paralyse viel umfangreicher als bei der senilen Demenz. Häufig fallen bei der Paralyse ganze Zellgruppen und Zellschichten aus, ja man kann sogar bei der Paralyse gelegentlich Rindengebiete finden, in denen fast alle Ganglienzellen zugrunde gegangen sind. Nie oder fast nie erreicht der Zellausfall solche extreme Grade bei der senilen Demenz.

Die Störung des Schichtenbaues und der Zellrichtung wird bei der Paralyse ganz gewöhnlich beobachtet häufig in den allerschwersten Graden, während sie bei der senilen Demenz oft ganz fehlt und sonst meist nur andeutungsweise vorhanden ist.

Der Ausfall von Markscheiden ist bei der Paralyse viel bedeutender und läßt sich leichter nachweisen.

Die Gliawucherung ist in der paralytischen Rinde viel stärker ausgesprochen als in der Rinde des Senil-dementen. Die Gliaoberflächenschicht ist bei der Paralyse viel breiter, die Fasern sind dichter und stärker. Auch die Gefäße sind von einem dichteren Gliafasergeflechte umgeben.

Die Astrozytenbildung ist reichlicher, die Fasern, welche von den Astrozyten ausgehen, sind dicker und derber als bei der senilen Demenz. Sehr häufig verlaufen bei der Paralyse die Gliafasern in dicken Bündeln, was bei der senilen Demenz nur ausnahmsweise in besonders stark atrophierten Regionen, so z. B. im Ammonshorn beobachtet werden konnte.

Die protoplasmatischen Gliastrukturen sind bei der Paralyse viel stärker entwickelt. Schon im NISSL-Präparate sieht man oft die Gliakerne von deutlichen großen Protoplasmaleibern umgeben, die manchmal eine monströse Größe erreichen. Die amöboiden Gliazellen werden bei der Paralyse häufig beobachtet, besonders in den akut verlaufenden Fällen, bei der senilen Demenz kommen dagegen nur sehr selten vereinzelte amöboide Gliazellen vor.

Während man bei der senilen Demenz nur ausnahmsweise Kernteilungsvorgänge an den Gliazellen beobachten kann, sieht man diesen Vorgang häufig bei der Paralyse, besonders in den akuten Fällen.

Die gewucherten Gliazellen verfallen später der Degeneration, so daß man bei der Paralyse ebenso wie bei der senilen Demenz verfettete und sklerosierte Gliazellen sieht, immerhin sieht man fast nie im Marke des Paralytikers so viel dunkle, geschrumpfte, chromatinreiche Gliakerne, wie wir das regelmäßig bei der senilen Demenz beobachten können.

Die senilen Plaques, welche bei der senilen Demenz in diffuser Ausbreitung zu finden sind, fehlen regelmäßig bei der Paralyse. In den beiden Fällen, die sich bei histologischer Untersuchung als Paralyse erwiesen haben und von denen der eine 71, der andere 73 Jahre alt war, war die Hirnrinde vollständig plaquefrei. Selbstverständlich könnten gelegentlich bei einem sehr alten Paralytiker ebenso wie beim normalen Greise vereinzelte senile Plaques vorkommen, die diffuse Plaquesbildung wird aber immer für eine senile Demenz sprechen.

Die differentialdiagnostischen Merkmale für die Unterscheidung des paralytischen und senilen Verblödungsprozesses sind also:

Paralyse:

Ausgebreitete Infiltration der Lymphscheiden mit Plasmazellen, Lymphozyten und Mastzellen.

Sehr mannigfache Ganglienzellenveränderungen.

Frühzeitige und tiefgreifende Störungen der Zellarchitektonik.

Frühzeitiger starker Markfaserausfall.

Bildung reichlicher Faserglia in der Hirnrinde vermittelt großer, oft sehr plasmareicher Zellen, die gewöhnlich an ihren Fortsätzen Bündel dicker Fasern bilden. In der Markleiste überwiegen helle, chromatinarme, ziemlich große Gliakerne.

Progressive Veränderungen an den Gefäßwandzellen, oft starke Neubildung von Gefäßen.

Keine senilen Plaques.

Im Rückenmark Strangdegenerationen.

Senile Demenz:

Infiltrationen der Lymphscheiden fehlen, nur gelegentlich einzelne Lymphozyten in den Lymphräumen des Markes.

Vorwiegen der fettigen, fettigsklerösen und feinkörnigen Degeneration.

Nur in den schwersten Fällen und bei atypischer Lokalisation geringe Störung der Architektonik.

Verhältnismäßig geringer Markfaserausgang.

Kleine, feine Fasern bildende, fast regelmäßig Fettkörnchen führende Gliazellen. In der Markleiste überwiegen dunkle, chromatinreiche, kleine Gliakerne.

Fast nur regressive Gefäßveränderungen.

Zahlreiche senile Plaques in der Hirnrinde.

Im Rückenmark fleckweise Ausfälle.

Die arteriosklerotische Hirnatrophie.

Außer den längst bekannten Blutungs- und Erweichungsherden hat ALZHEIMER herdförmige Verödungsprozesse in der Hirnrinde beschrieben, die ebenfalls durch die Arteriosklerose und die daraus entstandenen Ernährungsstörungen bedingt sind.

Von der Arteriosklerose werden gewöhnlich nur einzelne Gefäßgebiete ergriffen. Manchmal werden die langen Gefäße des Markes befallen, es entsteht dann die Form, welche von BINSWANGER als *Encephalitis subcorticalis chronica*, von ALZHEIMER als Arteriosklerose der langen Gefäße bezeichnet wurde, manchmal erkranken hauptsächlich die kleinen Rindengefäße, es entsteht dann die ALZHEIMERSche senile Rindenverödung. Beide Gruppen und die ebenfalls von ALZHEIMER beschriebene perivaskuläre Gliose gehören in die große Gruppe der arteriosklerotischen Hirnatrophie.

Der Prozeß besteht darin, daß in der Umgebung von arteriosklerotischen Gefäßen das nervöse Gewebe herdförmig zugrunde geht, worauf die Glia erhebliche Wucherungserscheinungen aufweist.

Selbstverständlich vergesellschaften sich solche atrophische Herde häufig mit Blutungs- und Erweichungsherden.

Der prinzipielle Unterschied zwischen der arteriosklerotischen und senilen Hirnerkrankung besteht darin, daß die senile Demenz eine diffuse Erkrankung der Rinde ist, während die arteriosklerotische Hirnerkrankung herdförmig auftritt.

Wir finden bei der Arteriosklerose die schwersten Zellerkrankungen (enorme Verfettung, Sklerose, Kombination von Verfettung mit Sklerose, die schwere Zellerkrankung NISSLS, die feinkörnige Degeneration), erhebliche herdförmige Ausfälle von Ganglienzellen und Markfasern, enorme Gliawucherung, Anhäufung von massigen Abbaustoffen, aber alles gewöhnlich nur in der Nähe von arteriosklerotischen Gefäßen, an anderen Stellen kann das Nervengewebe oft auffällig gut erhalten sein.

Ein weiteres wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal besitzen wir jetzt in den senilen Plaques.

Die Arteriosklerotiker verhalten sich in bezug auf die Plaques ebenso wie die normalen Greise, nur um das 80. Lebensjahr werden bei ihnen vereinzelt Plaques gefunden. Das Vorhandensein zahlreicher Plaques spricht für eine senile Demenz.

Selbstverständlich muß immer der Umstand in Betracht gezogen werden, daß beide Prozesse sich ziemlich häufig kombinieren. Unter unseren 23 typischen Fällen seniler Demenz waren in sechs Fällen außer den für die senile Demenz charakteristischen Veränderungen auch herdförmige arteriosklerotische Veränderungen vorhanden.

Die PERUSINischen Fälle.

Im Jahre 1906 hat zuerst ALZHEIMER, dann 1908 BONFIGLIO über eine eigenartige Erkrankungsform mitgeteilt, über welche dann PERUSINI unter Hinzunahme zweier neuer Fälle im III. Bande der NISSLSchen Arbeiten eine eingehende Untersuchung veröffentlicht hat.

Wenn wir zunächst kurz die wesentlichen klinischen Eigentümlichkeiten dieser Fälle hervorheben, so handelte es sich immer um Erkrankungen, die im 4., 5. oder zu Beginn des 6. Dezenniums eingesetzt hatten, einen schleppenden Verlauf zeigten und schließlich zu der tiefsten Verblödung führten, nachdem schon vorher allerlei unbestimmte Symptome herdartiger Ausfälle eingetreten waren. In einem der vier Fälle war auch ein epileptischer Anfall beobachtet worden.

Der mikroskopische Befund läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß eine ungemein schwere Atrophie der Rinde eingetreten war, so daß an vielen Stellen erhebliche Ausfälle, besonders in den oberen Schichten der Hirnrinde festzustellen waren. Den schweren nervösen Ausfällen entsprachen erhebliche Wucherungserscheinungen auch an der faserigen Glia. Daneben war der mikroskopische Befund charakterisiert durch das Vorhandensein außerordentlich zahlreicher seniler Plaques und durch eine ungemein stark ausgesprochene Fibrillendegeneration der Ganglienzellen, welche sich oft bis in die tiefsten Schichten der Hirnrinde hinein beobachten ließ.

So entsprachen also die PERUSINischen Fälle in bezug auf zwei der markantesten Erscheinungen den Veränderungen, die wir bei der senilen Demenz finden, und wir müssen versuchen festzustellen, ob und welche differentialdiagnostischen Merkmale sich klinisch und anatomisch gegenüber der senilen Demenz auffinden lassen.

Hinsichtlich der klinischen Erscheinungen ist zunächst auffällig der frühere Beginn der Erkrankung, der in einzelnen Fällen bis in eine Zeit zurückreicht, in welcher man bisher senile Veränderungen

nicht anzunehmen pflegte. Während ausgesprochene Fälle von seniler Demenz vor dem 65. Jahre zu den Seltenheiten gehören, sehen wir hier die Anfänge der Erkrankung in einem Falle bis in das 40. Jahr zurückgehen. Auch in den Äußerungen der Krankheit finden sich solche, welche für die senile Demenz zum mindesten ungewöhnlich sind und in den typischen Fällen fehlen, so das frühzeitige Auftreten von Herdsymptomen, die allerdings meistens verwaschen bleiben, immerhin aber auf eine besonders tiefe Rindenstörung hinweisen, und epileptiforme Anfälle, die dem Krankheitsbilde der unkomplizierten Dementia senilis nicht zugehören.

In histologischer Beziehung finden wir trotz des verhältnismäßig nicht sehr vorgeschrittenen Alters der Kranken Veränderungen, die hinsichtlich ihrer Intensität die Veränderungen der senilen Demenz übertreffen und höchstens bei den allerschwersten Fällen, die dann meistens aber erst Ende der 70er oder in den 80er Jahren beobachtet werden, gleichkommen. Daß sich aber gegenüber diesen schweren Formen der senilen Demenz in dem histologischen Befunde qualitative Unterschiede ergeben, läßt sich aus den bisherigen Untersuchungen nicht erkennen.

Man wird deswegen wohl, besonders nachdem jetzt die Veränderungen der senilen Demenz noch genauer festgestellt worden sind, an neuen Fällen prüfen müssen, ob sich nicht doch noch qualitative Unterschiede im Erkrankungsprozesse ergeben oder ob sich bei einer Mehrung des kasuistischen Materials nicht doch noch fließende Übergänge zwischen den von PERUSINI beschriebenen Fällen und der senilen Demenz auffinden lassen.

Einstweilen müssen die anatomischen Befunde entschieden die Auffassung nahe legen, daß die PERUSINISCHEN Fälle doch mit der senilen Rückbildung in Beziehung gebracht werden müssen, schon deswegen, weil sie in sehr vielerlei Beziehungen hinsichtlich des Vorkommens der senilen Plaques, der Fibrillenveränderung, der ausgesprochenen Neigung zur fettigen Degeneration der Ganglienzellen und der Art der Gliafaservermehrung mit der senilen Demenz die größte Ähnlichkeit haben.

Vielleicht wird man daran denken können, daß es sich hier um eine besondere Unterform seniler Rückbildung handelt, die aus irgendwelchen uns noch nicht näher bekannten Gründen besonders früh einsetzt und besonders hohe Grade erreicht.

Normales Senium.

Ich habe mich bemüht, auch Gehirne von geistesgesunden Greisen zu untersuchen, um das physiologische Senium der Rinde mit dem pathologischen vergleichen zu können.

Dabei muß man natürlich in Erwägung ziehen, daß es zwischen einem geistesgesunden Greise und leichteren Graden seniler Demenz fließende Übergänge geben dürfte. Wer einmal eine größere Anzahl alter Pfründner etwas eingehender untersucht hat, und von solchen stammen zumeist die Gehirne, wird finden, daß recht viele darunter erhebliche Störungen der Merkfähigkeit, Gedächtnisschwäche, Tremor, zuweilen hochgradige Motilitätsstörungen aufweisen. Es wird unmöglich sein, sich bei jedem Falle zu entscheiden, ob er dem physiologischen Senium oder der senilen Demenz zuzurechnen ist. Im Leben untersucht ist keiner unserer Fälle worden. Sie waren uns nur als nicht geisteskrank bezeichnet worden.

Die Veränderungen, die wir bei diesen Greisen erheben konnten, sind im allgemeinen folgende. Die Pia ist leicht verdickt, über den vorderen Partien stärker als über den hinteren, die Bindegewebsfasern und die zelligen Elemente der Pia sind vermehrt. Frei im Gewebe, häufiger noch in Abbauzellen liegen in mäßiger Zahl Abbaustoffe, welche sich im Toluidinblaupräparate in Form von grünlichen, gelblichen und rötlichen Körnchen darstellen. Hie und da sieht man in der Pia auch deutlich in Degeneration begriffene zellige Elemente. Wie die progressiven, so sind auch die regressiven Erscheinungen in der Pia hier viel schwächer ausgesprochen als bei der senilen Demenz.

Die Ganglienzellen sind stark verfettet, die Verfettung ist häufig bei den älteren Greisen mit Sklerose kombiniert. Die Verfettung kann sehr hohe Grade erreichen, die Fettkörnchen liegen im Pigmentnetz und verdrängen die Fibrillen (Tafel XVII, Fig. 3), dagegen gelang es mir nicht, beim normalen Senium verfettete Fortsätze zu finden, wie man es gar nicht selten bei der senilen Demenz beobachten kann. Viel seltener als bei der senilen Demenz begegnet man bei den normalen Greisen der feinkörnigen Auflösung, die man so oft in den tieferen Rindenschichten der senil-dementen sieht. Statt dieser Veränderung sieht man hier in den tieferen Zellschichten mehr die chronische Erkrankung, welche nicht selten mit einer leichten Verfettung kombiniert ist. Das Eindringen von Gliazellen in die

Ganglienzellen wird ebenfalls hauptsächlich in den tieferen Schichten zuweilen beobachtet.

Kein einziges Mal konnte ich bei einem normalen Greise die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung finden. (In einem Falle von Dr. CERLETTI konnte sie zwar bei einem 97jährigen Greise beobachtet werden, aber da waren auch so zahlreiche senile Plaques vorhanden, daß es sich in diesem Fall wohl sicher um eine senile Demenz gehandelt hatte.)

Die Gliaoberflächenschicht ist beim normalen Greis verdichtet, wenn auch nie in solchem Grade, wie man es oft bei der senilen Demenz sieht. In der Rinde sieht man ziemlich viele Astrozyten, die ungemein feine Fasern bilden (Tafel XV, Fig. 1). Der Zelleib vieler Gliazellen, besonders in den oberen Schichten enthält reichlich lipoide Körnchen, die Gliakerne sind meist von mittlerer Größe, enthalten wenig Chromatin und zeigen zuweilen die pyknotischen Erscheinungen, welche man so häufig bei der senilen Demenz beobachten kann.

An den Gefäßen treten degenerative Erscheinungen zutage. Abgesehen von den Fällen, wo die Arteriosklerose, bzw. Arteriofibrose der Gefäße stark ausgesprochen war, konnten auch in denjenigen Fällen, wo keine arteriosklerotischen Veränderungen vorhanden waren, degenerative Veränderungen der Gefäße beobachtet werden. Die Intimazellen sind zuweilen leicht geschrumpft, pyknotisch, noch häufiger sind sie blaß gefärbt, sehen dabei wie ausgelaugt aus, die Muskularis der größeren Gefäße scheint leicht atrophiert zu sein, die Adventitia ist leicht verdickt, die Zahl der Bindegewebsfasern vermehrt, zwischen den Fasern liegen wenige, nicht selten pyknotische Kerne. Die adventitiellen und perivaskulären Räume sind ziemlich häufig dilatiert und enthalten Abbaustoffe, zwischen denen hie und da vereinzelte Lymphozyten liegen. Um die Gefäße liegen nicht selten lange Reihen von Gliazellen. Besonders häufig sieht man diese Erscheinung in der Markleiste. Sehr häufig verlaufen die Gefäße geschlängelt.

Wucherungserscheinungen an den Gefäßwandzellen und Gefäßpaketbildungen werden nur andeutungsweise und viel seltener beobachtet als bei der senilen Demenz. Es handelt sich also bei den Greisen um Veränderungen, die in der Qualität kaum von denen der senil-dementen abweichen, nur quantitativ viel schwächer aus-

geprägt sind. So wird es wohl möglich sein, einen Fall, bei dem die senilen Veränderungen besonders hochgradig sind, als senile Demenz zu erkennen. In anderen Fällen wird es aber aus einem Schnitte kaum möglich sein, zu entscheiden, ob er von einem für geistesgesund gehaltenen Greise oder einem senil verblödeten herstammt.

Dagegen dürften uns die senilen Plaques die Möglichkeit geben, in den meisten Fällen zu entscheiden, ob es sich um eine senile Demenz handelt oder nicht.

Wenn auch die Meinung FISCHERS, daß die Plaques nur bei der Presbyophrenie vorkommen, sich als nicht richtig erwiesen haben, so hat sich beim Vergleich der normalen und senil-dementen Greise herausgestellt, daß sich die senilen Plaques qualitativ und besonders quantitativ bei der senilen Demenz anders verhalten als bei den normalen Greisen. Während bei den letzten erst um das 80. Lebensjahr vereinzelte und meist kleine senile Plaques auftreten, finden wir bei der senilen Demenz eine verbreitete Plauebildung und zwischen den kleineren liegen meist mehrere große Exemplare. Auf diese Unterschiede wurde im Kapitel „Senile Plaques“ näher eingegangen.

Chronischer Alkoholismus.

Die starke Verfettung der Rinde des Alkoholisten kann auch gelegentlich zur irrtümlichen Meinung führen, daß es sich um eine senile Rinde handelt. In alten Fällen von Alkoholintoxikation (besonders bei der KORSSAKOWSchen Psychose) finden wir wirklich in den Ganglienzellen und Gefäßwandzellen sehr viel Fett, aber darauf beschränkt sich eigentlich die Ähnlichkeit mit dem Senium. Andere der senilen Demenz eigentümliche Zellveränderungen finden wir nur ausnahmsweise, außerdem ist die Wucherung der faserigen Glia viel geringer als bei der senilen Demenz, meist sogar nur in der sechsten Zellschicht und in der Markleiste nachweisbar. Jedenfalls können wir bei der differentiellen Diagnose auch wieder die senilen Plaques in Betracht ziehen. Bei einem alten Alkoholisten können vereinzelte Plaques vorkommen, zahlreiche sprechen für eine senile Demenz.

Natürlich können auch im Senium noch mancherlei andere Psychosen auftreten; es ist wahrscheinlich, daß wir viele von diesen

Krankheitsprozessen heute noch gar nicht kennen, damit ist auch die Aufstellung einer histologischen Differentialdiagnose noch nicht durchführbar. Im allgemeinen dürfte das Fehlen oder nur sehr vereinzelte Vorkommen seniler Plaques gegen das Vorhandensein einer senilen Demenz sprechen, ebenso wie das Fehlen der Gliafaserbildung in der Hirnrinde.

Schließlich kann sich auch zu jeder alten Psychose mit dem Eintreten des Seniums eine senile Demenz hinzuentwickeln.

Das muß uns natürlich auch vorsichtig machen, alle Veränderungen, die wir in solchen Gehirnen finden, mit der früheren Psychose in Zusammenhang zu bringen. Auch hier dürfte uns die Menge der senilen Plaques einen Gradmesser für die Schwere der eigentlichen senilen Veränderungen geben.

VI. Fälle ohne senile Plaques.

In 16 von den 40 Fällen, welche mit der klinischen Diagnose senile Demenz bezeichnet worden waren, fehlten die senilen Plaques vollständig und in einem Falle waren sie nur in der frontalen Rinde ganz vereinzelt vorhanden.

Wenn wir uns nun diese 17 Fälle näher ansehen, finden wir bei allen Eigentümlichkeiten teils in klinischer, teils in histologischer Beziehung, welche uns Zweifel an der Richtigkeit der ursprünglichen Diagnose erwecken müssen.

Fall 1.

K. H., Tagelöhnerswitwe, 71 Jahre alt. Aufgenommen am 28. Sept. 1905. Befand sich seit 13. Sept. im Krankenhaus r. d. I. wegen Altersschwäche und Herzleidens. In den letzten Tagen traten bei der Patientin starke Erregungszustände auf, weshalb sie in die psychiatrische Klinik verbracht wurde.

Sitzt ruhig im Bett. Seniler Habitus, Arteriosklerose. Puls unregelmäßig. Gibt Namen, Alter, Geburtsort richtig an. Deutliches Haften. Wann geboren? — 1834. Welches Jahr schreiben wir jetzt? — 1834. Wann starb der Mann? — 1834. Zeitlich und örtlich desorientiert.

29. Sept. Als sie heute morgen aufstand und zum Waschtisch ging, fiel sie plötzlich um, es trat Schaum vor den Mund, die Atmung wurde röchelnd und nach wenigen Minuten trat der Tod ein.

Gehirnsektion: Leichte Verdickung der Pia, Verschmälerung der Rinde. Starke Erweiterung der Ventrikel.

Histologischer Befund: Die Gefäßlympfscheiden der Hirnrinde sind überall mit zahlreichen Plasmazellen und Lymphozyten infiltriert. Die Glia ist stark gewuchert. Die Gliazellen sind groß, bilden reichlich Faserbüschel, die vielfach zu den Gefäßen ziehen. In der Rinde und in der Markleiste sind recht viele amöboide Gliazellen zu finden. An den Ganglienzellen überwiegt die Sklerose. Senile Plaques fehlen durchweg.

Epikrise. Histologisch ließ sich also in diesem Falle eine typische progressive Paralyse feststellen. Die Kranke war bloß einen halben Tag in der Klinik, konnte daher nicht genügend untersucht werden. Sie starb höchstwahrscheinlich an einem paralytischen Anfall. Der Fall beweist wieder, daß die progressive Paralyse zuweilen noch in den 60er und 70er Jahren vorkommt und dann leicht verkannt wird.

Fall 2.

M. E., 73 Jahre alt. Das Gehirn wurde mit der Diagnose Dementia senilis von einer Anstalt eingesandt.

24 Jahre krank. Beginn mit Größenideen, verfügte über Milliarden. Pupillen sollen nicht reagiert haben. Später erregt, vorübergehend verwirrt. Machte oft noch in späteren Jahren treffende, witzige Bemerkungen. Äußerte oft abstruse Ideen, staffierte sich sonderbar aus. Wurde in den letzten Jahren teilnahmsloser, verbrachte den ganzen Tag damit, seine Mütze und Filzschuhe mit Knöpfen zu benähen. Seit längerer Zeit desorientiert.

Status vor dem Tode: Sehr schwach, teilnahmslos, Nahrungsaufnahme sehr gering, Kontraktionen an den unteren Extremitäten. Tod 21. Sept. 1906.

Besondere klinische Schwierigkeiten: wurde in den ersten Jahren als Paralytiker geführt.

Sektion: Obliteration des Herzbeutels, Myodegeneratio cordis. Atheromatose der Aorta und der Gefäße, arteriosklerotische Schrumpfnieren. Knocheneinlagerungen in der Falx durae matris. Leptomeningitis chronica, Atrophie des Gehirns, Ependymitis granulosa.

Histologischer Befund. Hochgradige Atrophie der Rinde. An einzelnen Stellen sind ganze Schichten von Ganglienzellen zugrunde gegangen und eine Störung der Rindenarchitektur deutlich. Gefäßvermehrung in der Rinde und Wucherung der Gefäßwandzellen. Keine Infiltration, keine senilen Plaques.

Epikrise. Der Fall konnte leider nicht anatomisch eingehender untersucht werden, weil nur Formolmaterial zu Gebote stand.

Schon die Krankengeschichte spricht entschieden gegen die Diagnose einer Dementia senilis, und diese wäre wohl auch kaum gestellt worden, wenn die Vorgeschichte genauer bekannt gewesen wäre. Histologisch waren die Störungen der Rindenarchitektonik, die Wucherung der Gefäßwandzellen und Gefäßvermehrung auffällig und sprachen gegen eine senile Demenz. Plasmazellen waren nicht nachzuweisen, aber bei der Konservierung des Materials auch schwer darzustellen. So ist es nicht sicher, ob sie völlig fehlten. Jedenfalls entsprach der Befund sonst am meisten den Veränderungen, welche ALZHEIMER für die sog. stationäre Paralyse beschrieben hat. Einer solchen würde auch das klinische Bild entsprechen.

Fall 3.

N. P., Schlosser, 63 Jahre alt, wurde am 7. Jan. 1905 von der inneren Klinik, wo er wegen einer Pleuritis aufgenommen wurde, in die psychiatrische Klinik überführt, weil er einen Erregungszustand gehabt und in demselben ein dickes Glasfenster zerschlagen hatte.

Er legt sich hier ruhig zu Bett und bietet keine Anzeichen einer noch bestehenden Aufregung. Nach den Mitteilungen seiner Angehörigen keine erbliche Belastung. Hat viel getrunken. Gedächtnis wurde in letzter Zeit schlechter, er wurde sehr zerstreut. Mit großer Ängstlichkeit hing er an seinem Gelde. Seit 1½ Jahren pensioniert. Gehen konnte er seit längerer Zeit nicht mehr gut, ohne daß außer seinem Alter ein besonderer Grund vorlag, hin und wieder war er unrein. Die Sprache stets undeutlich.

8. Jan. Patient spricht undeutlich mit manchmal kaum zu verstehender Sprache. Er hört auch schlecht und versteht auch bei lautestem Sprechen auffallend oft falsch. Einfache Rechenaufgaben vermag er zu lösen, etwas schwerere werden nach langem Besinnen meist falsch gelöst.

Der Papst heiße Leo, Bismarck hält er für einen Generalfeldmarschall. Sehr schwer ist vom Kranken genaueres über seine Dienstverhältnisse zu erfahren, einige frühere Dienstherrn weiß er zu nennen, wo er die letzten zwei Jahre war, weiß er überhaupt nicht mehr zu sagen. Vorgehaltene Gegenstände benennt er ohne weiteres richtig, erinnert sich auch nach einigen Minuten noch an fast alle, die ihm gezeigt wurden.

Die Pupillen reagieren, Patellarsehnenreflexe sind herabgesetzt, die Sensibilität ist anscheinend nicht verändert, Cremaster- und Fußsohlenreflexe sind recht lebhaft.

4. Febr. In letzter Zeit hie und da erregt, verlangte nach seinen Kleidern, forderte gute Speisen und gute Getränke; meinte, er besitze viel Geld. Im Bade beruhigt er sich stets schnell und liegt dann wieder teilnahmslos im Bett.

20. Febr. Zeitweise unruhig, geht aus dem Bett, nimmt Speisen und Getränke, entleert spontan Harn und Stuhl.

7. März. Derselbe Zustand. Wird in die Pflegeanstalt Eglfing überführt.

In Eglfing andauernd ruhig, zeitlich und örtlich desorientiert. Verweigerung der Nahrungsaufnahme. Allmählicher Kräfteverfall. Exitus letalis am 21. Mai 1905.

Sektion: Chronische Pachymeningitis haemorrhagica interna, chronische Leptomeningitis. Sklerose der Hirnarterien. Pericarditis chronica, Atheromatosis Aortae, fettige Degeneration des rechten Herzmuskels.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Pia ungemein stark verdickt. An einzelnen Stellen erreicht sie eine Dicke von 2—3 mm, wie das in keinem einzigen Falle von seniler Demenz beobachtet werden konnte. Die verdickte Pia besteht aus zahlreichen Bindegewebsfasern- und -zellen, zwischen denen Abbauzellen (große und kleine Fettkörnchenzellen vollgepfropft mit lipoiden Stoffen, runde Makrophagen) und Infiltrationszellen (Lymphozyten und Plasmazellen) liegen. An einem größeren Gefäß der Pia liegen etwa 30 Plasmazellen. Die Gefäßwandzellen der Pia sind gewuchert, weisen aber keine senilen Veränderungen auf. So ist an den größeren Gefäßen die Muskularis vollständig intakt. In der Rinde fehlen Infiltrationen, dagegen sieht man hier und da Stäbchenzellen. Die Gefäße sind gewuchert. An den Ganglienzellen sieht man keine senilen Veränderungen, weder Sklerose noch Verfettung. Die Zellen sind geschwellt, die Fortsätze meist weit sichtbar. Vielfach neurophagische Erscheinungen. An Gefäßen des Markes viele Abbauprodukte, manchmal Lymphozyten, vereinzelte Mastzellen und nur sehr selten eine Plasmazelle. Die Gliakerne der Markleiste sind verhältnismäßig groß, im NISSL-Präparat hellblau gefärbt, enthalten wenig Chromatinsubstanz.

Epikrise. Bei einer eingehenderen Betrachtung scheint schon der klinische Verlauf gegen eine senile Demenz zu sprechen. In verhältnismäßig noch nicht hohem Alter, schon um das 60. Lebensjahr, sehen wir eine große Schwäche der unteren Extremitäten auftreten, ebenso eine schwere Verblödung.

Histologisch fand sich eine offenbar chronische Meningitis, welche zu einer enormen fibrösen Verdichtung der Pia und Infiltration derselben geführt hatte.

In der Hirnsubstanz fehlten eigentliche senile Veränderungen, dagegen fanden sich Mastzellen und vereinzelt Plasmazellen.

Man wird in diesem Falle an eine luetische Erkrankung denken müssen, wenn er auch noch nicht völlig geklärt erscheint. Es ist zu hoffen, daß die Anwendung der WASSERMANNschen Reaktion, die damals noch nicht bekannt war, jetzt zur weiteren Aufklärung solcher Fälle beitragen wird.

Fall 4.

X. X., Beamter, 80 Jahre alt, aufgenommen am 24. Mai 1909.

Vorgeschichte: Vor 24 Jahren Nervenerschütterung im Anschluß an einen bestimmten Anlaß, war damals sehr erregt. Der Zustand verlor sich wieder, doch von Zeit zu Zeit sehr erregt, reizbar, konnte wenig schlafen. Im Sanatorium besserten sich die Zustände immer wieder. Vor 4 Jahren Veränderung: allerlei Skrupel, religiöse Zweifel, Gedächtnisabnahme, wurde verstimmt, unzufrieden mit allem, nahm körperlich ab.

Am 3. Febr. 1910 anläßlich seines 80. Geburtstages rapider geistiger Verfall: Verfolgungsideen, wußte die Namen seiner Angehörigen nicht mehr, Sprachstörungen. Seit 14. Febr. hielt er die Angehörigen für seine Verfolger, wurde aggressiv, sprach wirr. Konnte nicht mehr schlucken. Hände und Gesicht wurden angeschwollen. Machte mehrmals Selbstmordversuche.

25. Mai. Benommen, reagiert nur wenig auf Anrufen. Eine Verständigung ist nicht zu erzielen. Liegt mit geschlossenen Augen apathisch im Bette, murmelt manchmal unverständliche Worte vor sich hin. Pupillen stehen unter Hyoscinwirkung. Patellarreflexe nicht auszulösen infolge starker Muskelspannung. Beide Großzehen werden gestreckt nach oben gehalten. Puls voll und gespannt, die Wände der peripheren Arterien fühlen sich mäßig derb und geschlängelt an. An der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Bronchitische Rasselgeräusche. Nahrungsaufnahme nur auf geringe Flüssigkeitsmengen beschränkt.

28. Mai. Rückgang der Herzkraft, unregelmäßiger Puls. Zuckende, unkoordinierte, ausfahrende Bewegungen an beiden Händen. Läßt Kot und Urin unter sich. Nimmt keine Nahrung zu sich infolge Schluckstörung. Künstliche Ernährung.

29. Mai. Zunehmende Herzschwäche. Cyanose des Gesichts. Beschleunigter, kleiner Puls. Exitus letalis.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Starke Gefäßwucherung. In den Lymphscheiden vereinzelte Plasmazellen und recht viele Mastzellen. Die Ganglienzellen bieten meist das Bild der chronischen Erkrankung. Viele Ganglienzellen sind erheblich verfettet. Die Gliakerne der Rinde und des Markes sind meist hell gefärbt und weisen wenig Chromatinsubstanz auf.

Epikrise. Auch dieser Fall war nur 4 Tage in klinischer Behandlung und eine genaue Untersuchung war wegen des schon agonalen Zustandes schwer möglich. Histologisch dürften die zweifellos erheblichen Wucherungserscheinungen an den Gefäßen und die Anwesenheit von Plasma- und Mastzellen in den Lymphscheiden der Hirnrinde wieder an eineluetische Erkrankung denken lassen. Da aber der Nachweis einer vorausgegangenenluetischen Infektion oder

einer Komplementablenkung des Blutes fehlt, erscheint diese Vermutung nicht genügend begründet. Jedenfalls fehlten außer den senilen Plaques auch Veränderungen an den Ganglienzellen und der Glia, die wir als charakteristisch für die senile Demenz bezeichnet haben.

Fall 5.

X. X., Offizier a. D., 80 Jahre alt, aufgenommen am 6. Okt. 1909.

Vorgeschichte: Seit dem Frühjahr verändert. Ging in intellektueller Hinsicht sehr zurück, das Gedächtnis nahm stark ab. Seit 14 Tagen unruhig, blieb nicht mehr im Bette. Sprach mit seiner Mutter, die schon seit 40 Jahren tot ist. Wurde gewalttätig, schlug die Pflegepersonen. Vor Jahren soll er einen leichten Schlaganfall erlitten haben, Lähmungen sollen nicht geblieben sein. Vor sechs Jahren schwere „Gehirnhautentzündung“, im Anschluß daran Erblindung.

7. Okt. Somatisch. Pupillen ungleich, $r > l$; rechte queroval verzogen, lichtstarr, linke reagiert minimal auf Licht. Augenbewegungen frei. Sehvermögen beiderseits fast ganz aufgehoben. Facialis beiderseits intakt. Zunge wird gerade, etwas zitternd hervorgezogen. Patellarsehnenreflexe sind nicht auslösbar wegen starker Spannung. Periphere Arterien, besonders Arteria radialis und temporalis derb, geschlängelt. Puls 120, regelmäßig, klein. Herztöne dumpf. Keine Lähmungserscheinungen. Sensibilität scheinbar intakt.

Psychisch. Patient befindet sich in ständiger, zielloser Unruhe: macht greifende Bewegungen mit den Händen, strampelt mit den Beinen wie ein Kind, so daß er sich immer bloß deckt. Seine Antworten sind meist beziehungslos, falsch, sehr oft gibt er auf die verschiedensten Fragen dieselbe Antwort. Geboren? — 1849. Beim Militär? — 1843. Bei welchem Regiment? — Beim 43. Wo liegt das? Das liegt im Jahre 49. Was ist das für eine Stadt, in der Sie jetzt sind? — Das ist 46, ja so 47, ja so 49. $2 \times 2 = 4$; $4 \times 5 = 20$; $7 \times 8 = 56$; $8 \times 7 = 56$; $53 - 8 = 57$. Merkfähigkeit völlig aufgehoben.

8. Okt. 1909. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Histologischer Befund. In der frontalen Rinde vereinzelte senile Plaques (höchstens drei in einem Gesichtsfeld), in anderen Rindenregionen, sogar im Ammonshorn fehlen die Plaques vollständig. Gefäße sind erheblich gewuchert und an vielen Stellen mit Lymphozyten und Mastzellen infiltriert. Die Ganglienzellen weisen die typischen senilen Veränderungen auf, nur die feinkörnige Auflösung der Zellen der tieferen Schichten läßt sich nicht nachweisen. Es überwiegt auch in den tieferen Schichten die chronische Zellerkrankung. Die Gliakerne der Rinde und des Markes sind fast ausschließlich chromatinarm und im NISSL-Präparate hellblau gefärbt.

Epikrise. Die starke Gefäßwucherung und -infiltration sprechen am ehesten für eineluetische Erkrankung. Die „Gehirnhautentzündung“ vor 6 Jahren macht die Annahme noch plausibler. Die vereinzelten senilen Plaques können ja auch ohne senile Demenz bei einem 80jährigen Greise vorkommen, dagegen das Fehlen von diffuser Plaquebildung spricht gegen eine senile Demenz. Auch das Fehlen dunkler, chromatinreicher, z. T. pyknotischer Gliakerne macht die Diagnose Dementia senilis zweifelhaft.

Fall 6.

J. H., Hausknecht, 62 Jahre alt, aufgenommen am 2. Sept. 1905.

Vorgeschichte: Vater an Schlag gestorben. War Potator. Eine Schwester schwachsinnig, eine rückenmarksleidend, sieben Geschwister gesund. Seine Frau sei rückenmarksleidend. Als Kind war Patient immer gesund, soll gut gelernt haben. War Pferdeknecht und Kutscher, immer lang in Stellung. Habe niemals viel getrunken.

Seit dem Jahre 1887 begann er mit den Gesetzen in Konflikt zu kommen. Wegen Beamtenbeleidigung, Körperverletzung, Majestätsbeleidigung, Gotteslästerung, Sittlichkeitsvergehen wurde Patient mehrmals zu größeren und kleineren Strafen verurteilt, das letzte Mal für Sittlichkeitsverbrechen und Beamtenbeleidigung eine Gesamtstrafe von 3 Jahren Zuchthaus und 1 Jahre Gefängnis. Er leugnete immer alles rundweg ab, doch gegen die Strafe selbst war er gewöhnlich gleichgültig. In der Voruntersuchung tauchte einigemal Zweifel über seine geistige Zurechnungsfähigkeit auf, da er auch bei seinen Verwandten in der letzten Zeit als geisteskrank galt. Er wurde daraufhin von einem sachverständigen Irrenarzte untersucht, der zum Schlusse kam, daß Zeichen einer geistigen Erkrankung nicht vorhanden seien. Nach Verbüßung der letzten Strafe verhielt er sich so auffallend, daß er in die psychiatrische Klinik überführt wurde.

4. Sept. Gibt an, er sei hierher geschickt worden, weil er verklagt sei wegen Sittlichkeitsverbrechen. Er habe aber gar nichts begangen, sondern der Kläger sei der Täter. Er höre schlecht, weil er eine Fledermaus im Ohr habe. Ein boshaftes Frauenzimmer habe sie ihm vor einem Jahre vermittels eines Telephons eingedrückt. Der Prinzregent werde ihm aber helfen, den kenne er sehr gut, er habe mit ihm mehrere Häuser zusammen. Er werde jetzt Ökonom und bekomme ein Gut vom Prinzregenten. Seine Frau sei schon tot gewesen, der Prinzregent habe sie aufwecken lassen. Mit Christus habe er gesprochen, das sei schon lange her. Er habe eine Banknotenmaschine und mache Banknoten, er habe auch 11 800 Mark bar. „In Eggenfelde liegen 90 000 Gulden, die gehören verschiedenen Hochholzer.“ „Der deutsche Kaiser verzichtet auf 26 Millionen und der Prinzregent wird sie verteilen. Ich bekomme meinen Teil davon.“ Solche Wahnideen bringt er spontan ganz ohne Zusammenhang vor.

Er gibt an, nachts allerlei zu sehen, doch scheint es sich eher um lebhaftere Träume als um Sinnestäuschungen zu handeln.

Zeitlich und örtlich ungefähr orientiert. Stimmung gehoben und selbstbewußt. Sagt man ihm, das sei alles Unsinn, so antwortet er: „Sie sind blödsinniger wie ich“. Der Umgebung gegenüber verhält er sich gleichgültig. Die einfachsten Rechenaufgaben löst er richtig, etwas schwerere meist falsch. Von 2 Worten und 1 Zahl ist letztere schon nach 1 Minute vergessen, während die beiden Worte noch nach 5 Minuten wiederholt werden. Liest gut, ohne Fehler, erinnert sich aber nur an einiges von dem Gelesenen. Sprachstörung ist nicht vorhanden. Die Verständigung ist schwierig, da er hochgradig schwerhörig ist.

Somatisch. Keine Arteriosklerose der palpablen Arterien. Augenbewegungen normal. Zunge wird gerade vorgestreckt ohne Zittern. Pupillen eng, reagieren gut. Linke verzogen. Bei Beleuchtung v. l. Reaktion r., umgekehrt nicht. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, übrige Reflexe normal. Gang schwerfällig und steif. Kein Romberg. Muskelkraft überall gleichmäßig schwach. Sensibilität nicht zu prüfen. Keine Hyperalgesie. Luetische Infektion wird vom Patienten zugegeben. Er sei mit grauer Salbe behandelt worden. Lumbalpunktion negativ (2—4 zellige Elemente im Kubikmillimeter).

5. Okt. Stets heiterer Stimmung, freundlich und entgegenkommend. Bei jeder Visite führt er triumphierend die Fledermaus vor, indem er sich laut schnäuzt. Erklärt, man habe ihm die Hoden herausgeschnitten und Hundehoden dafür eingesetzt. Fragt häufig nach seiner Entlassung, wird aber niemals ungemütlich bei verneinender Antwort. Konfabulationen sind nicht vorhanden, nicht suggestibel. Beobachtet sehr und erinnert sich auch ganz gut dessen, was um ihn herum vorgeht. Bemerkte sofort, wenn der Arzt einen anderen Anzug trug.

27. Okt. In seinem psychischen Verhalten vollkommen unverändert. Der Ohrenarzt konstatierte bei ihm beiderseits eine Otitis chronica purulenta. Den Ohrenarzt hält er für den Prinzregenten und redet ihn mit Königliche Hoheit an.

15. Nov. Der Zustand unverändert, wird nach Eglfing überführt.

In Eglfing äußerte er immer die gleichen Größen- und Beeinträchtigungsideen, halluzinierte ebenfalls. Subkutane Blutaustritte an beiden Unterschenkeln, große körperliche Schwäche. Exitus letalis am 19. Juni 1907.

Sektion: Hypertrophie des Herzens, Hypostase und Ödem der beiden Unterlappen, Narbe im rechten Oberlappen der Lunge, Stauungsleber, Schrumpfniere. Pachymeningitis ossificans, Leptomeningitis chronica, Hydrocephalus externus, Ependymitis granulosa.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. An mehreren Gefäßen der Rinde Lymphozytenanhäufungen, unter denen sich vereinzelte Plasmazellen und Mastzellen befinden. Hie und da eine Stäbchenzelle. Erhebliche Gefäßwucherungen und Gefäßpaketbildungen.

An den Ganglienzellen sind keine ausgesprochenen senilen Veränderungen nachzuweisen, sehr häufig sieht man neurophagische Erscheinungen. Die Gliakerne sind chromatinarm, blaß gefärbt.

Epikrise. Der Fall wurde klinisch als seniler Verfolgungswahn diagnostiziert.

Die Stellung des senilen Verfolgungswahns zur senilen Demenz muß als noch ungeklärt betrachtet werden.

Da hier eineluetische Infektion vorausgegangen war und histologische Veränderungen festgestellt wurden, die von den für die senile Demenz beschriebenen abweichen, aber wiederum Übereinstimmung mit denen der vorhin beschriebenen Fälle zeigten, wird man auch hier wieder an eineluetische Erkrankung denken müssen.

Fall 7.

B. Sch., Kanzlistenwitwe, 71 Jahre alt. Aufgenommen am 31. Okt. 1905.

Vorgeschichte: Seit mehreren Jahren „epileptische Anfälle“, die plötzlich einsetzen. Sie fällt zu Boden, hat Krämpfe, Schaum vor dem Mund, ist völlig bewußtlos, beißt sich mitunter auf die Zunge. In den letzten Jahren sind die Anfälle seltener geworden. Psychisch war sie immer normal, nur in der letzten Nacht fing sie an zu schreien: „Spitzbube, Mörder“, glaubte, sie solle umgebracht werden, zeigte große Angst, versuchte aus dem Fenster herauszuspringen. — Über frühere Krankheiten nichts bekannt. Mäßiger Potus.

Patientin klagt über große körperliche Schwäche. Weiß nichts von dem Suicidversuch. Örtlich orientiert, zeitlich vollständig im unklaren. Keine Verfolgungs- oder Beeinträchtigungsideen. Klagt sehr über die Abnahme ihres Gedächtnisses in den letzten Jahren.

Tremor manuum. Pupillen eng, reagieren. Patellarsehnenreflexe lebhaft. Keine Sensibilitätsstörungen, keine Lähmungserscheinungen.

1. Nov. Schrie diese Nacht öfters, glaubte jemand an der Türe zu sehen.

2. Nov. Ängstlich, jammert beständig, man habe sie gepackt und auf die Polizei geschleppt. Wenige Stunden später hat sie alles wieder vergessen.

20. Nov. Seit einigen Tagen völlig verwirrt. Macht die verschiedensten Angaben über ihre Umgebung. Nachts ist sie meist ruhig.

22. Nov. Gestern abend vorübergehend freundlich, gesprächig und ganz gut orientiert. Heute wieder völlig verwirrt.

15. Dez. Querulierende Stimmung. Dürftige Konfabulationen beängstigenden Inhalts. Schimpft oft mit den gemeinsten Ausdrücken. Nachts ruhig.

2. Jan. 1906. Dauernd desorientiert. Klagt immer über Lärm im Saal und Bosheit der benachbarten Kranken. Ungenügende Nahrungsaufnahme, Durchfälle, dauernde Gewichtsabnahme.

17. Febr. Fast durchweg mißmutiger, gereizter, hypochondrischer Stimmung. Leidlich luzide Tage wechseln mit solchen völliger Ver-
kennung der Situation.

26. April. Die hypochondrischen Ideen weichen auf kurze Zeit, um dann wieder aufzutauchen. Überführt nach Eglfing, wo sie nach 2 Monaten starb.

Sektion: Enteritis follicularis, Gastrektasie, Herzhypertrophie, Hydrocephalus externus et internus.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Multiple Erweichungsherde in der Rinde. Viele verödete Bezirke mit herdförmig abgegrenzter Gliawucherung.

Epikrise. Schon das klinische Bild entsprach nicht völlig der senilen Demenz. Wenigstens pflegen epileptoide Anfälle in den typischen Fällen derselben zu fehlen. Sie deuten mehr auf eine arteriosklerotische Erkrankung und Rindenherde. Die multiplen Verödungs- und Erweichungsherde beweisen, daß der Arteriosklerose jedenfalls ein bedeutender Anteil an den Rindenveränderungen zukommt.

Fall 8.

J. Sch., Stationskommandantenwitwe, 74 Jahre alt. Aufgenommen am 27. April 1906.

Vorgeschichte: Patientin sei früher immer gesund gewesen. Kein Potus. Seit 3 Jahren verändert. Machte Dummheiten, verschenkte Geld, verlieh alles. Gedächtnis wurde schwach. Vor 3 Wochen Schlaganfall, war links gelähmt, konnte nicht sprechen. Die Folgeerscheinungen bildeten sich rasch zurück, war aber seitdem besonders nachts sehr laut, hatte Gesichtshalluzinationen.

28. April. Deliriös, verwirrt, ganz im unklaren über ihre Umgebung. Läßt sich nur schwer fixieren, doch gelingt es hie und da eine Antwort von ihr zu erhalten. Im allgemeinen stumpf und unproduktiv, berichtet spontan gar nichts. Konfabulationen sind nicht vorhanden. Die Stimmung ist gleichgültig. Gegenstände werden richtig bezeichnet, Bilder benannt, doch ist sie unfähig, komplizierte Bilder in ihrer Gesamtheit aufzufassen.

Pupillen eng. Linker Patellarreflex stärker, übrige Reflexe normal. Tremor der Hände. Unregelmäßige Herztätigkeit. Arterien etwas rigide.

1. Mai. Puls sehr frequent. Vollkommen apathisch. Plötzlich Exitus letalis.

Gehirnobduktion: Hochgradige Atrophie des Gehirns, besonders in den Occipitallappen. Starke Verdickung der Pia. Im rechten Occipitallappen ein nußgroßer älterer Erweichungsherd. Darunter in der Tiefe eine frische Blutung. Basalganglien und Capsula interna frei.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Mehrere Erweichungsherde in der Rinde. Sehr stark ausgesprochene Fibrose der kleineren Hirngefäße. Die Ganglienzellen weisen bis in die tiefsten Schichten eine hochgradige Verfettung auf, die vielfach mit der Sklerose kombiniert ist. Die Gliazellen sind stark vermehrt und zeigen schon im Toluidinblaupräparate deutliche plasmatische Strukturen. Viele „gemästete“ Gliazellen liegen um die Ganglienzellen und Gefäße und bilden oft Gliarasen. Zwischen den Gliazellen liegen viele stäbchenähnliche Elemente, die ebenso wie die rundlichen Gliazellen in ihrem Plasmaleib reichlich lipoiden Stoffe enthalten. Die Kerne der Gliazellen sind meist hell, chromatinarm, häufig zeigen sie ein großes metachromatisch gefärbtes Kernkörperchen. In der multiplen Schicht oft neurophagische Erscheinungen. Im WEIGERTSchen Gliapräparate in der Nähe von Herden eine enorm verbreiterte Gliaoberflächenschicht mit Hinauswucherung der Fasern in die Pia, an anderen Stellen viel geringere Faservermehrung. Zwischen dünnen und feinen häufig derbe, dicke Gliafasern. Zahlreiche Corpora amyloidea, besonders zahlreich in der Nähe von Herden.

Epikrise. Schon die Apoplexie deutet auf arteriosklerotische Gefäßerkrankung. Die Erweichungsherde, die hochgradige Fibrose und die herdförmig abgegrenzte enorme Gliawucherung stellen sie auch mikroskopisch sicher.

Fall 9.

J. H., Goldarbeiter, 70 Jahre alt. Wegen Geistesstörung aus dem Krankenhaus r. d. I. in die psychiatrische Klinik verbracht.

Vorgeschichte unbekannt. Im Krankenhaus r. d. I. hatte Patient am 8. März 1908 einen Schlaganfall. Fiel zu Boden, war eine halbe Stunde sprachlos, rechter Arm war nachdem bewegungslos, rechts RABINSKISCHES Phänomen. Nach dem Anfall allmähliche Verblödung.

6. Aug. 1908. Kann nicht allein gehen, wird ins Zimmer geführt. Zeitlich und örtlich desorientiert. Weiß weder Tag noch Jahr, glaubt 76 Jahre alt zu sein. Sehr vergeßlich. Die meisten Rechenaufgaben werden schlecht gelöst, wiederholt fortwährend die letzte Aufgabe „37—19“, „37—19“, „37—19“. Auch leichte aphasische Störungen. Kann den Namen „Luitpold“ nicht finden. Vorgehaltene Gegenstände werden erkannt und richtig bezeichnet. Liest fließend, nacherzählen kann er nur mangelhaft, was er gelesen. Verständnis fehlt völlig, dazu kommt noch die starke Merkstörung.

Zunge weicht etwas nach rechts ab. Leichter Händetremor. Achilles- und Patellarsehnenreflexe beiderseits gleich lebhaft. BABINSKI: rechts unsicher +, links sicher —. Pupillen gleich weit, leicht verzogen. Lichtreaktion prompt, aber wenig ausgiebig, Konvergenzreaktion nicht sichtbar. Lungen emphysematisch. Herzaktion unregelmäßig.

17. Aug. Liegt meist apathisch im Bett, gibt ganz unzutreffende Antworten.

31. Aug. Nach Eglfing überführt.

Kurzer klinischer Verlauf in Eglfing: Körperlich stark reduziert, sehr schwachsinnig, aphasische und apraktische Störungen. Parotitis. Pneumonie. Exitus letalis am 7. Sept. 1908.

Sektion: Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Mitralinsuffizienz, Arteriosklerose der Aorta und der Gehirngefäße. Hypostatische Pneumonie beider Unterlappen. Schrumpfniere, besonders links. Parotitis suppurativa rechts. Leptomeningitis chronica, Ependymitis granulosa.

Histologischer Befund. Die Pia ist sehr ungleichmäßig verdickt, an einzelnen Stellen enorm breit und enthält zahlreiche Körnchenzellen. Die Gefäße der Pia und der oberen Rindenschichten zeigen schwere arteriosklerotische Veränderungen, die Gefäßwände enthalten zuweilen reichliche Kalkeinlagerungen, einzelne Gefäße sind vollständig obliteriert. An den kleineren Gefäßen sehen wir eine starke Fibrose, an den Ganglienzellen vorwiegend sklerotische Veränderungen, an vielen auch erhebliche Verfettung. Die Gliazellen weisen erhebliche Wucherungserscheinungen (gemästete Gliazellen mit großem Plasmaleib) und zugleich stark ausgeprägte degenerative Veränderungen (zahlreiche dunkle, pyknotische Gliakerne) auf. Senile Plaques fehlen.

Epikrise. Auch hier deutet der apoplektische Insult auf eine arteriosklerotische Erkrankung, ebenso die Herdsymptome. Die arteriosklerotischen Veränderungen an den Gefäßen waren so erheblich, daß man wohl die ganze Erkrankung auf diese zurückführen muß.

Fall 10.

N., Maurer, 65 Jahre alt. Vor 2 Jahren im Krankenhaus wegen Arteriosklerose, Schrumpfniere, später in Eglfing wegen Schwachsinns. War andauernd ruhig, harmlos. Das letzte halbe Jahr ständig zu Bett, Verweigerung der Nahrungsaufnahme, allgemeiner Kräfteverfall. Tod am 19. April 1905.

Sektion: Pachymeningitis haemorrhagica interna chronica. Leptomeningitis chronica. Pericarditis. Atheromatose der Coronar- und Gehirnarterien. Schrumpfniere. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Arteriosklerose der Aorta.

Histologischer Befund. An den größeren Gefäßen der Pia und der Rinde erhebliche arteriosklerotische Veränderungen. Die Pia ist an einzelnen Stellen kaum verdickt, dagegen an anderen sehr stark verbreitert und enthält sehr viele zellige Elemente und Abbaustoffe. Die Ganglienzellen sind zum Teil sklerotisch verändert, zum Teil feinkörnig degeneriert, dagegen ist die Verfettung der Zellen nur gering ausgesprochen. Die Gliazellen sind vermehrt, fast ausschließ-

lich hellgefärbte, chromatinarme Kerne. Zwischen den runden ziemlich häufig in die Länge gezogene, stäbchenähnliche Kerne. In den tieferen Schichten häufig Neurophagie. Senile Plaques fehlen.

Epikrise. Es scheint auch in diesem Falle sich um eine arteriosklerotische Demenz zu handeln. Dafür spricht im klinischen Bilde das frühzeitige und starke Hervortreten der arteriosklerotischen Erscheinungen (Arteriosklerose der Gefäße, arteriosklerotische Schrumpfnieren), im histologischen die Arteriosklerose der Hirngefäße.

Fall 11.

B. A., Austräger, 80 Jahre alt. Aufgenommen am 6. Sept. 1909.

Vorgeschichte unbekannt. Pupillen rund, gleich, reagieren. Rechter Mundwinkel steht tiefer als der linke. Patellarreflexe: rechts nicht auszulösen, links sehr schwach. Schmerzempfindung herabgesetzt. Herztöne leise, rein. Puls 80, klein, unregelmäßig. Periphere Arterien sehr rigide.

Liegt ruhig im Bett. In seinen Bewegungen und Sprache sehr schwerfällig. Gibt sehr mangelhafte Auskunft, ist vollkommen desorientiert. Gedächtnis für frühere Zeit und Merkfähigkeit bedeutend herabgesetzt. Ganz kleine Rechenaufgaben werden langsam und mühsam gelöst.

11. Sept. Am linken Vorderarm ein Erysipel, psychisch unverändert.

15. Sept. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Histologischer Befund. Multiple Erweichungsherde in der Hirnrinde und in den basalen Ganglien, frische und alte Blutung im Ammonshorn. Die Ganglienzellen weisen eine erhebliche Verfettung, vielfach mit der Sklerose kombiniert, auf. Die Gliazellen scheinen vermehrt, die Gliakerne sind fast ausnahmslos chromatinarm, hellblau gefärbt. An den Gefäßen deutliche arteriosklerotische Veränderungen. Senile Plaques nicht vorhanden.

Epikrise. Schon die zahlreichen Erweichungsherde in Hirnrinde und basalen Ganglien, sowie die frischen und alten Blutungsherde im Ammonshorn beweisen, daß es sich um eine arteriosklerotische Erkrankung gehandelt hat.

Fall 12.

A. H., Köchin, 70 Jahre alt, aufgenommen am 9. April 1906.

Vorgeschichte: Seit Anfang des Winters verändert. Bei Tage und bei Nacht unruhig. Hatte Angst, redete laut mit sich selbst. Wollte sich neulich ertränken. Über Schlaganfälle nichts bekannt.

Systolisches und diastolisches Geräusch. Puls 86. Radialarterien hart. Pupillen mittelweit, Lichtreaktion vorhanden, schwach. Patellarreflexe vorhanden, gleich.

Psychischer Befund. „Wie geht es Ihnen?“ — „Es ist halt alles so rebellisch, so nervenschwach bin ich . . ., so Altersschwäche muß das sein“. Gibt richtig ihr Geburtsjahr an. Leichtere Fragen und leichtere Rechenaufgaben werden prompt und richtig beantwortet. Weiß, daß sie sich im Irrenhaus befindet, zeitlich vollständig desorientiert. Auf die Frage: „Wenn man stiehlt, bekommt man eine Belohnung, nicht wahr?“ — antwortet sie: „Ja . . . wenns d'genug stiehlt schon . . ., wenns d'wenig stiehlt, kriegst eine schlechte Belohnung“ (lacht). Sie weiß selber nicht, was das mit dem Selbstmordversuch gewesen ist.

15. April. War einige Tage in sehr schlechtem Körperzustande. Puls sehr schnell. War sehr matt, lag ruhig im Bett.

17. April. Deutliche Besserung des körperlichen Zustandes. Fragt, wie oft sie noch verklagt werden soll, bezieht allerlei Dinge auf sich. Beim Umhergehen wird ihr hin und wieder schwindlig, sie droht zu fallen. Nicht sehr deprimiert, alle ihre Klagen bringt sie mehr mit einer gewissen humoristischen Färbung vor. Keine aphasischen Störungen. Alle Aufforderungen werden richtig befolgt, alle Gegenstände richtig bezeichnet. Nur als man ihr ein Portemonnaie vorzeigte, suchte sie nach der Bezeichnung und sagte: „Sagen Sie mir, was es ist“.

24. April. Geht viel umher, scheint beunruhigt zu sein. Ist nicht dauernd im Bett zu halten.

3. Mai. Andauernd verwirrt, keine Ahnung, wo sie ist. Zeitweise ängstliche Erregungen, in denen sie behauptet, schwarze Männer seien da, es liege jemand in ihrem Bette.

8. Mai. Zeitlich und örtlich desorientiert. Spontan konfabuliert sie nicht, dagegen läßt sie sich einiges suggerieren.

20. Mai. Liegt meist schlafend. Gelegentlich winkt sie jemanden zu sich und erzählt zerfahrene Geschichten aus offenbar weit zurückliegenden Perioden ihres Lebens.

26. Mai. In der letzten Zeit unruhiger, sprach viel vor sich hin, war völlig desorientiert. Heute kollabierte sie plötzlich und verschied nach wenigen Stunden.

Sektion: Ausgebreitete schwere Aortitis. Aortenklappen verkalkt. Mitralklappen mit Auflagerungen bedeckt. Alte schwartige Pleuritis rechtsseits. Cerebrum: Ödem. Dura den Knochen etwas adhärent. Pia getrübt und verdickt über der Konvexität. Sklerose der Basilararterien. Gyri bedeutend verschmälert.

Histologischer Befund. Im Toluidinblaupräparate zeigen die Gefäße der Rinde stark verdickte Wandungen. Hie und da alte Erweichungsherde. Die Ganglienzellen chronisch verändert, die Verfettung tritt mehr in den Hintergrund. Die Gliazellen sind vermehrt, besonders um die Gefäße, um die sie an einzelnen Stellen ungemein dicke Mäntel bilden.

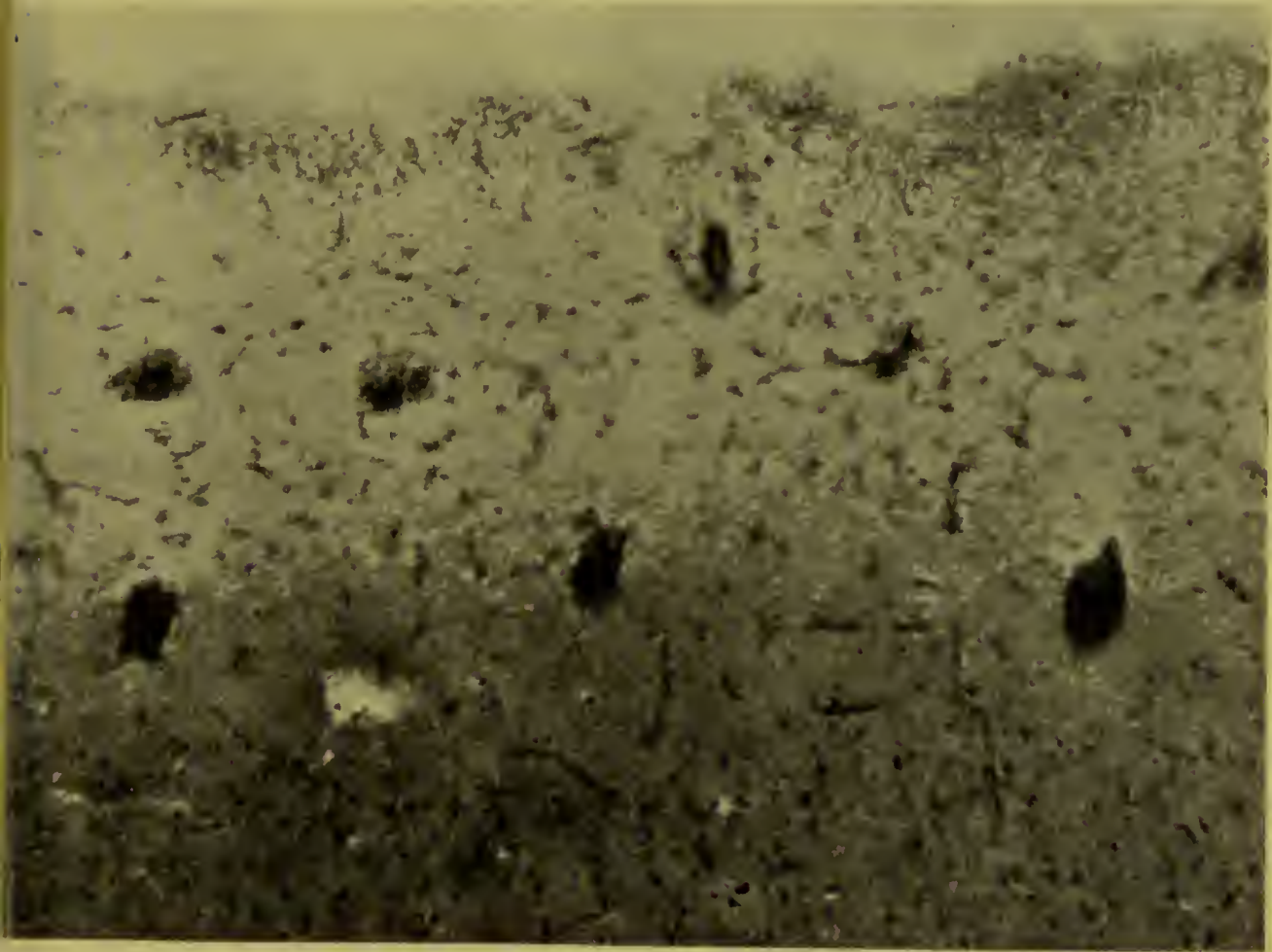
Im ALZHEIMERSchen Methylblau-Eosinpräparate sehen wir eine enorme Fibrose der Gefäße, besonders stark in den oberen Schichten ausgeprägt. Senile Plaques fehlen vollständig.

Epikrise. Die alten Erweichungsherde in der Hirnrinde, die enorme Fibrose der Gefäße und die herdförmige Gliavermehrung sprechen dafür, daß es sich in diesem Falle ebenfalls um eine arteriosklerotische Erkrankung gehandelt hatte.

Fall 13.

K. H., Tagelöhnerswitwe, 76 Jahre alt. Vorgeschichte unbekannt.

24. Juli 1906. Somatisch. Unfähig zu stehen oder zu gehen, sinkt zusammen. Keine Lähmungen oder Paresen. Reflexe gleich und von normaler Stärke. Empfindlich für Nadelstiche, im übrigen



Textfig. 17. Methylblau-Eosinfärbung nach ALZHEIMER. Hirnrinde des Falles 13. Keine einzige senile Plaque. Enorme Fibrose der Gefäße der oberen Rindenschichten.

ist die Sensibilität nicht zu prüfen. Pupillen eng, keine deutliche Reaktion. Beiderseits Alterskatarrakt. Keine Augenmuskelstörungen. Herz vergrößert. Töne leise und dumpf, sehr unregelmäßige Aktion. Arterien als harte Röhren fühlbar. Puls klein.

Psychisch. Macht einen äußerst matten Eindruck. Antwortet langsam und zögernd, faßt schwer auf, versteht aber einfache Anforderungen und die Fragen nach den Personalien. Zeitlich und örtlich vollkommen unorientiert. Glaubt zu Hause zu sein. Als Datum gibt sie bald August 1876, bald September 1977 an. Durch Zureden zu sehr dürftigen und einförmigen Konfabulationen zu bringen. Daß sie etwas gefunden und nicht zurückgegeben habe, läßt sie sich nicht suggerieren. Äußert auch dabei keinen Affekt, ist vollkommen gleichgültig. Bei Tastprüfung bezeichnet sie alle Gegenstände als Schlüssel. Auch sonst wurde gelegentlich Haften beobachtet.

26. Juli. Tagsüber vollkommen apathisch. Spricht nachts laut. Ängstlich.

29. Juli. Apathisch, antwortet einsilbig. Zeitlich unorientiert.

9. Aug. Liegt dauernd apathisch im Bette, klagt über Schmerzen am ganzen Körper. Bittet, man solle ihr ein Pulver geben zum Sterben, das wäre ihr innigster Wunsch.

Überführt nach Eglfing.

Verlauf in Eglfing: Leicht depressiv, außerordentlich dement, liegt immer teilnahmslos im Bette, höchst selten zu ein paar Worten zu bewegen.

Starb am 30. April 1907.

Sektion: Allgemeiner Marasmus. Diffuse Arteriosklerose.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Enorme Fibrose der Gefäße der oberen Rindenschichten (Textfig. 17). An den Gauglien-zellen erhebliche Verfettung mit Sklerose bis in die tiefsten Schichten. Zellen mit feinkörniger Degeneration sind nicht zu finden. Die Glia-kerne der Rinde und Markleiste sind meist hell gefärbt, chromatin-arm, oft eckig, ungemein blaß und in Auflösung begriffen.

Epikrise. Die Fibrose der Gefäße der oberen Rindenschichten fand sich in diesem Grade niemals bei den typischen Fällen seniler Demenz, häufig aber bei sicheren Fällen der Arteriosklerose. So dürfte dieser Fall wohl auch zur Arteriosklerose zu rechnen sein.

Fall 14.

J. M., ehem. Stationsdiener, 70 Jahre alt, aufgenommen am 14. Juni 1909.

Vorgeschichte: Vor 2 Jahren erblindet. Seit einem Monat Herzanfälle, — Angst, Beklommenheit, Atemnot. Seit einigen Tagen glaubt Patient sich verfolgt, wollte seine Frau erschlagen. Sah Tiere, glaubte es würde gerufen, er müsse heraus. Potus früher sehr stark (täglich 5—6 l Bier und morgens Schnaps), seit 2—3 Jahren geringer (4 l Bier täglich). Schon als Soldat habe er nachts Gestalten und Tiere gesehen, in der letzten Zeit habe er auch Stimmen gehört.

15. Juni. Somatisch. Temporalarterie geschlängelt, Radialarterie hart. Puls 100, klein, unregelmäßig. Herztöne rein. Atemnot.

Decubitus am Kreuz. Pupille links vollkommen trübe, rechts lichtstarr. Patellarsehnenreflexe lebhaft, kein Klonus. Hat häufig Anfälle, die einige Minuten dauern: der Kopf sinkt zurück, die Augen schließen sich, die Atmung wird rasch und röchelnd.

Psychisch. Zeitlich und örtlich schlecht orientiert. Das Datum kann er nicht angeben, weiß nur, daß Juni ist. Glaubt, er sei jetzt im städtischen Krankenhaus. Weiß, daß er seine Angehörigen mit dem Hammer bedroht hat. Er habe das getan, um sie zu erschrecken, weil sie oft gelogen hätten.

16. Juni. War nachts unruhig, wollte immer heraus; er habe gestern beim Wirt gearbeitet, habe abends zwei Halbe getrunken.

17. Juni. Drängt zuweilen heftig aus dem Bett. Schläft sonst fast den ganzen Tag. Starke Atemnot. Cyanose.

18. Juni. Exitus letalis.

Sektion: Myodegeneratio cordis. Hypertrophie und Dilatation des Herzens, hochgradige Koronarsklerose und Arteriosklerose der peripheren Gefäße. Allgemeine hochgradige Stauung. Hämorrhagische Infarkte in beiden Unterlappen mit fibröser Pleuritis rechts.

Histologischer Befund. Stellenweise enorme Verdickung der Pia über der Hirnrinde. Die Gefäße zeigen im Toluidinblaupräparate stark verdickte, homogene Wandungen mit wenigen degenerierten Kernen. An den Ganglienzellen überwiegt die Verfettung, oft mit Sklerose kombiniert. Hie und da auch Zellen mit feinkörniger Degeneration, häufiger in den oberen Schichten als in den tieferen. Die Gliakerne sind vermehrt, die meisten chromatinarm, hellblau gefärbt. Im ALZHEIMER-Präparate sehen wir eine enorme Gefäßfibrose, besonders in den oberen Schichten. Senile Plaques nicht vorhanden.

Epikrise. Das histologische Bild entspricht so sehr den Fällen reiner Arteriosklerose, daß man auch hier wohl eine senile Demenz ausschließen darf.

Fall 15.

T. W., Privatiere, 65 Jahre alt. Aufgenommen in Eglfing am 15. April 1901.

Seit 4½ Jahren leidet die Kranke an Versündigungsideen. Großer Selbstbeschädigungstrieb. Zunehmende geistige Schwäche. Seit einem Jahre auch körperlich recht gebrechlich und hilflos. Die letzte Zeit vor ihrem Tode Verweigerung der Nahrungsaufnahme. — Rapider Kräfteverfall. Exitus letalis am 10. April 1905.

Sektion: Chronische Leptomeningitis, Atheromatose der Hirnarterien. Hirnödem.

Histologischer Befund. Außer einer geringen Verfettung und leichter chronischer Veränderung mehrerer Ganglienzellen sieht man sonst an den Ganglienzellen keine senilen Veränderungen. Viele Ganglienzellen machen überhaupt einen durchaus normalen Eindruck. Die Gliakerne sind durchweg chromatinarm, hellblau gefärbt. Die

Gefäße haben ein normales Aussehen, hie und da scheinen die Wandungen etwas verdickt zu sein. Senile Plaques nicht vorhanden.

Epikrise. Das verhältnismäßig junge Alter der Patientin (mit 60 Jahren erkrankt), die Krankheitserscheinungen und das Fehlen ausgesprochener seniler Veränderungen in der Rinde legen hier den Gedanken nah, daß es sich in diesem Falle eher um eine Depression im Sinne des manisch-depressiven Irreseins als um eine senile Demenz gehandelt hatte.

Fall 16.

A. J., Kaufmann, 70 Jahre alt, am 1. Febr. 1909 von der inneren Abteilung (Diagnose: Koronarsklerose) wegen heftiger Angstzustände verlegt.

Gibt seine Personalien richtig an, zeitlich und örtlich orientiert. Protestiert energisch gegen seine Verlegung in die psychiatrische Klinik und verlangt, daß man ihn entlasse. Er verliere hier den ganzen Verstand, den halben habe er schon verloren. Klagt über starkes Herzklopfen, er habe ein furchtbares Angstgefühl in der Herzgegend. Puls klein, frequent, zuweilen aussetzend, über 100. Schwere Atemnot.

2. Febr. Nachts vollständig schlaflos, sprach halblaut vor sich hin. Inhalt der Rede unverständlich. Atmungsfrequenz gesteigert. Puls klein, ca. 120. Gegen Abend sehr ängstlich, fühlt sich elend. Exitus letalis.

Histologischer Befund. Die meisten Ganglienzellen sind geschwellt, nur an wenigen sieht man Andeutungen einer chronischen Erkrankung. Auch Andeutungen der feinkörnigen Degeneration sind an einzelnen Zellen wahrzunehmen. An den Gefäßen der Rinde sind außer einer Anhäufung von Gliazellen um mehrere Gefäße keine Veränderungen nachweisbar. Senile Plaques sind nicht vorhanden.

Epikrise. Das klinische Bild und die geringe Ausprägung seniler Veränderungen in der Hirnrinde macht es wahrscheinlich, daß es sich hier um ein Angstdelirium bei einem Herzkranken handelte.

Fall 17.

H. H., Privatier, 72 Jahre alt. Aufgenommen am 24. Juni 1909. Vorgeschichte: Keine erbliche Belastung. Im ersten Lebensjahre Sturz auf den Kopf fünf Stock hoch. Zeichen von Gehirnerschütterung. 3 Monate lang krank. In den Knabenjahren nicht gelehrig, langsam fassend, von schlechtem Gedächtnis, unaufmerksam, besitzt eine einseitige Begabung für Zeichnen und Malen. Als erwachsener Mensch war Patient von kindischem Wesen, ohne männlichen Ernst, leicht erregbar, mißtrauisch, zu hypochondrischen Stimmungen geneigt. Mit 40 Jahren wurde Patient wegen „erworbenen

Schwachsinn“ entmündigt. Der Zustand blieb seither über 30 Jahre derselbe.

Im Mai 1909 wurde er wegen Erysipel und Phlegmone im Krankenhaus r. d. I. behandelt. In letzten Tagen zeigte sich in den Reden des Patienten Verwirrtheit. Behauptete die Krankenschwester habe ihm einen Heiratsantrag gemacht. Vor 2 Tagen fand ihn die Pflegerin im offenen Fenster stehen, er wollte sich das Leben nehmen. Als darauf die Tür abgesperrt wurde, zertrümmerte er die Türscheibe und wollte entweichen. Darauf wurde er in die psychiatrische Klinik überwiesen.

Somatisch. Pupillen kreisrund, reagieren. Patellarreflexe nicht auslösbar (Patient spannt stark), Achillessehnenreflexe vorhanden, gleich. Keine Lähmungen, keine Sensibilitätsstörungen. Herzaktion sehr unregelmäßig. Arterien geschlängelt, hart.

Psychisch. Patient ist zeitlich und örtlich vollkommen desorientiert. Verläßt das Bett, sucht im Zimmer nach seinen Sachen, erkennt die Krankenschwestern. Hält den Wärter für einen Wirt. Alles habe man ihm gestohlen, er müsse jetzt verhungern. Sein Geburtsjahr gibt er richtig an.

3. Juli 1909. Weniger verwirrt. Zeitlich orientiert, örtlich nicht vollkommen. Leichte Rechenaufgaben werden rasch und gut gelöst.

10. Juli. Patient hatte heute einen asthmatischen Anfall. Er habe schon auch früher solche Anfälle gehabt. In der Nacht unruhig, geht umher, verlangte seine Kleider. Schmerzen im rechten Arm.

14. Juli. Bei zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Schwellung der Ganglienzellen. Weitsichtbare Zellfortsätze. Längs der Fortsätze liegen oft zahlreiche Granula, die den einfach basophilen Granula ALZHEIMERS zu entsprechen scheinen. Häufig neurophagische Erscheinungen. Die Gliakerne sind chromatinarm, weisen keine degenerativen Erscheinungen auf. An Gefäßen mäßige Fibrose.

Epikrise. Bei einem entweder schon angeborenen oder erworbenen Schwachsinn ist hier im Anschluß an eine Infektion ein deliriöser Zustand eingetreten, der, wie die histologische Untersuchung aufweist, mit der senilen Demenz wohl nicht in Beziehung gebracht werden dürfte.

Diese 17 Fälle können in vier Gruppen eingeteilt werden.

Zur ersten Gruppe gehören die ersten zwei Fälle, von denen der eine mikroskopisch das typische Bild der progressiven Paralyse darbietet, im zweiten Falle handelt es sich wahrscheinlich um eine stationäre Paralyse. Warum uns diese Fälle als senile Demenz zuzugingen, ist schon oben besprochen worden.

Eine zweite Gruppe bilden die Fälle 3, 4, 5, 6.

Die leichte Infiltration vereinzelter Gefäße mit Mast- und Plasmazellen erweckt den Verdacht, daß es sich in diesen Fällen um eineluetische Affektion der Rinde handelt. Im Falle 6, der als seniler Verfolgungswahn diagnostiziert wurde, wird vom Patienten selbst dieluetische Infektion zugegeben.

Da die Fälle z. T. nur sehr kurz in der Klinik waren, z. T. noch vor der Einführung der WASSERMANNschen Reaktion, z. T. auch als sichere Fälle der senilen Demenz galten, sind hier keine serologischen Untersuchungen gemacht worden, welche heute die Beziehung einer solchen Erkrankung zur Lues besser erkennen lassen würden. Man wird wohl gut tun, die WASSERMANNsche Reaktion häufig auch bei den senilen Erkrankungen vorzunehmen. Vielleicht wird es dadurch möglich werden, solche Fälle schon während des Lebens zu erkennen.

Zu den bisher abgetrennten Formenluetischer Rindenerkrankung passen die Fälle nicht. Es sind weder rein meningitische, noch rein endarteritische Erkrankungen. Von beiden zeigen sich nur leichte Andeutungen. Es dürfte noch festzustellen sein, ob nicht ganz ähnliche Veränderungen schon in jüngeren Jahren vorkommen. Die histologische Erkenntnis der syphilitischen Rindenveränderungen ist ja noch ebensowenig abgeschlossen, wie die ihrer klinischen Erscheinungen.

Die dritte und größte arteriosklerotische Gruppe enthält acht Fälle (7—14).

In fünf von diesen Fällen konnten neben arteriosklerotischen Gefäßveränderungen Erweichungsherde oder Blutungen festgestellt werden. In einem Falle (8) konnte neben den Erweichungsherden eine ungemein stark ausgesprochene Fibrose der Gefäße beobachtet werden. Die Fälle 13 und 14 boten eine außerordentlich hochgradige Gefäßfibrose, die besonders stark in den oberen Rindenschichten ausgeprägt war (Textfig. 17); Herde waren nicht nachweisbar.

Die Gefäßfibrose in so hochgradiger Entwicklung scheint nach unseren Erfahrungen nur bei der Arteriosklerose vorzukommen (vielleicht auch bei der Lues, die wohl hier nicht in Frage kommt). Nicht in allen Fällen aber ließen sich herdförmige Ausfälle, Erweichungen oder Blutungen nachweisen. Es wird deswegen noch eingehenderer Untersuchungen bedürfen, ob es Erkrankungen auf

arteriosklerotischer Grundlage gibt und namentlich schwerere Verblödungszustände, welche ohne herdförmige Erscheinungen verlaufen.

Die vierte Gruppe (Fälle 15, 16, 17) enthält verschiedenartige Fälle.

Fall 15 bietet höchstwahrscheinlich eine senile Depression dar. Im Falle 16 dürfte es sich um agonale Delirien eines Herzkranken, im Falle 17 um im Anschluß an eine Infektion eingetretene Delirien eines Kranken, der schon seit mehreren Jahrzehnten geistesschwach war, handeln.

Viele von diesen Fällen konnten wegen des sehr kurzen Aufenthaltes oder des agonalen Zustandes nicht genügend untersucht werden, sie zeigen aber, daß beim Greise verschiedenartigste Psychosen vorkommen können und daß die Demenz beim Greise nicht immer eine senile oder arteriosklerotische sein muß.

Schließlich zeigen uns diese Fälle, daß die klinische differentielle Diagnose zwischen der senilen und arteriosklerotischen Demenz noch häufig große Schwierigkeiten bietet und daß die Diagnostik noch verfeinert werden muß, wenn wir diese zwei verschiedenen Krankheitsformen streng auseinanderhalten wollen.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung dieser 17 Fälle zusammen, bei welchen überall die senilen Plaques fehlten und nur in einem Falle außerordentlich vereinzelt nachzuweisen waren, so dürfte sich auch eine große differential-diagnostische Bedeutung der Plaques ergeben. Alle die Fälle, in welchen die senilen Plaques fehlten, zeigten klinische oder histologische Besonderheiten, die ihre Zugehörigkeit zur Dementia senilis als sehr fraglich erscheinen lassen und auf ihre Zugehörigkeit zu anderen Krankheitsprozessen hinweisen.

VII. Das Wesen der senilen Demenz.

Unsere Untersuchungen an normalen Greisen und auch an sehr alt gewordenen Tieren zeigen uns, daß im hohen Alter sich mit großer Regelmäßigkeit degenerative Erscheinungen am zentralen Nervensystem feststellen lassen. Es ist da zunächst die fettige Degeneration der Ganglienzellen, zu der sich schon beim nicht geisteskranken Greise leichtere sklerotische Prozesse hinzugesellen. Weiter sehen wir an jedem senilen Gehirn in der Glia eine Anhäufung

lipoider Stoffe auftreten, die wir wohl auch mit degenerativen Erscheinungen im Nervengewebe in Zusammenhang bringen dürfen. WEIGERT hat dann zuerst darauf hingewiesen, daß schon im physiologischen Senium eine zunehmende Vermehrung der faserigen Glia stattfindet und hat das besonders für alle Oberflächenschichten, für die Rinde des Kleinhirns und die Umgebung des Zentralkanals des Rückenmarks festgestellt. Wir haben dann zeigen können, daß auch die senilen Plaques der physiologischen senilen Involution zugehören und mit ihrem Fortschreiten an Zahl zunehmen. Ebenso sahen wir bestimmte Veränderungen an den Gefäßen — Schrumpfung und Verfettung der Endothelzellen, Untergang der Muskelzellen, Entartung der adventitiellen Zellen — regelmäßig in höherem Alter.

Betrachten wir nun die Veränderungen, welche wir als charakteristisch für die senile Demenz haben feststellen können, so sehen wir, daß sie nicht in ihrer Art von den bei der physiologischen Involution nachweisbaren verschieden sind, sondern nur besonders hohe Grade derselben darstellen. Die fettige Degeneration der Ganglienzellen erreicht einen enormen Grad, führt auch zu Anhäufung lipoider Stoffe in den Fortsätzen, zuweilen zu einem Zerfall der Ganglienzellen selbst. Sklerotische Prozesse an den Ganglienzellen werden stärker und verbreiteter, auch die feinkörnige Degeneration der Ganglienzellen zeigt sich stark ausgesprochen. In den schwereren Fällen seniler Demenz sehen wir die ALZHEIMERSche Fibrillendegeneration mehr oder minder häufig. Der Ausfall von Zellen kann in schweren Fällen so hohe Grade erreichen, daß einzelne Schichten sich hochgradig verödet erweisen. Die Glia ist reichlich mit Fettstoffen beladen, die schon im physiologischen Senium auftretende Gliafaservermehrung erreicht bei der senilen Demenz sehr beträchtliche Grade. Viele Gliakerne verfallen regressiver Metamorphose. Die Gefäße sind teils überladen mit lipoiden Produkten, die aus dem Nervengewebe stammen, teils verfallen ihre Elemente selbst einer senilen Involution hohen Grades. Die senilen Plaques, welche bei normalen Greisen nur ganz vereinzelt vorkommen, treten hier in diffuser Ausbreitung auf.

Alles was wir bei der senilen Demenz finden, findet sich ebenso nur in leichteren Andeutungen bei der physiologischen Involution des Greisengehirns und es ist kaum möglich das Gehirn eines sog. normalen 100jährigen Greises von dem eines senil-dementen zu unterscheiden.

Betrachten wir nun vom klinischen Standpunkt aus den sog. normalen Greis, so sehen wir, daß die für die senile Demenz charakteristischen klinischen Erscheinungen sich gleichfalls schon beim physiologischen Senium angedeutet finden.

Bei jedem Greise entwickeln sich allmählich die bekannten senilen Züge. Der Ideenkreis wird eingeschränkter, die Merkfähigkeit sinkt, die höheren Gefühle und Gemütsregungen werden abgestumpft. Er wird eigensinnig, egoistisch, neigt zu hypochondrischen Ideen. Er kann weder Neues leisten, noch dem Neuen ein richtiges Verständnis entgegenbringen. Mißtrauisch gegen jegliche Neuerung lebt er vorwiegend in der Vergangenheit, erzählt von den guten alten Zeiten und ist „laudator temporis acti“.

Früher oder später stellt sich bei jedem Greise diese senile Charakterveränderung ein. Bei Individuen mit andauernder geistiger Tätigkeit soll die Verminderung der psychischen Leistungsfähigkeit sich weniger rasch bemerkbar machen, als bei denjenigen, die psychisch untätig sind. RIBBERT will diese relative geistige Frische von mehreren berühmten Greisen auf die fortgesetzte Übung der Ganglienzellen und die damit verbundene bessere Blutzufuhr und leichtere Abfuhr der Stoffwechselprodukte zurückführen.

Die senile Charakterveränderung, der Verfall der geistigen Kräfte schreiten immer weiter fort und der 100jährige Greis kann wohl schon immer als senil-dement gelten. Es handelt sich in diesen Fällen um eine physiologische senile Demenz, die bei jedem schließlich eintritt, wenn sie nur erlebt wird.

Äußere Gelegenheitsursachen (Infektionen, chronische Erkrankungen), krankhafte Disposition des Nervensystems und andere noch unbekannte Momente können schon beim 70jährigen Greise, eventuell noch früher die normale Involution in pathologische Bahnen leiten, es entsteht dann das Bild der eigentlichen, pathologischen senilen Demenz, welche sich im wesentlichen von der physiologischen Form nicht unterscheidet und ebenfalls nichts anderes ist als eine quantitative Steigerung der normalen senilen Veränderungen, welche aber viel früher eintritt und viel rascher sich entwickelt.

Am schönsten illustrieren wohl den Entwicklungsgang der physiologischen und pathologischen Involution der Rinde die senilen Plaques. Bei der physiologischen Involution erscheinen sie spät, erst ungefähr um das 80.—90. Lebensjahr, ihre Zahl scheint sehr langsam anzuwachsen und erst beim 100jährigen Greise finden wir

sie in einer Anzahl, wie etwa bei den leichteren Fällen von *Dementia senilis*. Ganz anders bei der senilen Demenz. Hier spielt sich der ganze Prozeß von der zuerst bemerkten Veränderung bis zur tiefsten Verblödung und dem Tode im Laufe von 2—4 Jahren, ja sogar manchmal binnen weniger Monate ab, und die Rinde kann jetzt von den senilen Plaques geradezu durchsät sein.

Wie mit der Plaquebildung, geht es auch mit den anderen Veränderungen der senilen Hirnrinde. Wir können also behaupten, daß die senilen Veränderungen, welche sich beim normalen Greise im Laufe einiger Jahrzehnte entwickelten, sich hier im Laufe von einigen Jahren, mitunter noch viel rascher und in gesteigerter Weise einstellen können.

Die senile Demenz dürfte also auf einer Beschleunigung und Steigerung der physiologischen Involution der Rinde beruhen.

Durch diese zwei Momente werden auch wahrscheinlich die Verschiedenheiten im anatomischen und klinischen Bilde der sich verhältnismäßig rasch entwickelnden senilen Demenz und des sich langsam während Jahrzehnte entwickelnden Schwächezustandes beim normalen Greise bedingt.

Der raschere und schwerere Verlauf des Prozesses bei der senilen Demenz erschwert die Abfuhr der in enormen Massen angesammelten Abbaustoffe. Die Glia hat eine viel schwerere Aufgabe, als Stützsubstanz das massenhaft zugrunde gegangene Gewebe zu ersetzen und die zahlreichen senilen Plaques abzukapseln, als Abräumeapparat die großen Mengen der Abbaustoffe wegzuschaffen. daher neben den stärkeren regressiven auch stärkere progressive Erscheinungen an der Glia.

An den Ganglienzellen sehen wir nur eine erhebliche Steigerung der physiologischen regressiven Metamorphose und als Maximum die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung, welche bei normalen Greisen nicht vorzukommen scheint.

Die Beschleunigung und Steigerung der senilen Metamorphose scheint auch die Hauptursache der klinischen Erscheinungen zu sein.

Bei der schleichend verlaufenden physiologischen Involution paßt sich das Gehirn in gewissem Maße an, die Demenz entwickelt sich, wenn der Greis es erlebt, binnen Jahrzehnte, ohne daß akutere psychische Störungen nachweisbar wären. Es sind meist die ruhigen und stillen Formen, die gewöhnlich überhaupt in die Irrenanstalt

nicht gelangen, vielmehr in den Siechenhäusern, noch öfters vielleicht in der Familie verpflegt werden. Man kann wohl solche Fälle als physiologische senile Demenz bezeichnen.

Dagegen der viel raschere und schwerere Verlauf des Prozesses bei der eigentlichen, pathologischen senilen Demenz erschwert jeden Ausgleich, es entstehen schwere psychische Störungen, die häufig eine Verbringung in die Anstalt unentbehrlich machen.

Zusammenfassend können wir über das Wesen der senilen Demenz folgendes sagen:

Die senile Demenz weist weder anatomisch noch klinisch prinzipielle Unterschiede gegenüber dem normalen Senium auf und ist bloß das Maximum desselben.

Dieses Maximum wird, wenn es erlebt wird, entweder langsam binnen Jahrzehnte erreicht (physiologische senile Demenz) oder kann unter Umständen sich viel rascher entwickeln. Im letzten Falle entsteht die eigentliche Dementia senilis, welche demgemäß bloß auf einer pathologischen Beschleunigung und Steigerung der physiologischen Involution der Rinde beruht.

Die Dementia senilis äußert sich in diffusen, wenn auch in einzelnen Gebieten ungleichmäßig starken regressiven Veränderungen an dem nervösen Gewebe und Gefäßen. Die Pia und das gliöse Gewebe weisen neben Wucherungserscheinungen auch rein senile, degenerative Veränderungen auf. Leichtere Wucherungserscheinungen an den Gefäßwandzellen, den wir gelegentlich begegnen, lassen sich wohl als Reizerscheinungen infolge von lebhaften Abbauvorgängen erklären. Eine Besonderheit der senilen Demenz sehen wir noch in den zahlreichen senilen Plaques, die zur Ablagerung eigenartiger Stoffe, Einkapselungserscheinungen von Seiten der Glia und offenbar zu Wucherungserscheinungen an den Achsenzylindern führen.

Auch die Arteriosklerose des Gehirns ist zweifellos eine Erkrankung, die in allermeisten Fällen dem senilen oder präsenilen Alter angehört. Aber hier sehen wir einerseits einen viel größeren Einfluß exogener Schädigungen auf die Entstehung der Krankheit (Syphilis, Alkoholismus, Bleivergiftung), andererseits führt die Arteriosklerose in den allermeisten Fällen zu herdförmigen Krankheits-

erscheinungen, die mit der senilen Involution an sich nichts zu tun haben.

Gegen den arteriosklerotischen Ursprung der senilen Demenz spricht die diffuse Ausbreitung der senilen Veränderungen und ihre Unabhängigkeit von einzelnen Gefäßbezirken. Im Gegenteil, wir sehen, daß die senilen Veränderungen in ihrer Stärke mehr nach nervösen Anordnungen angeordnet sind und daß in der Regel das Stirnhirn, Ammonshorn, der Schläfen- und Scheitellappen viel stärker als der zentrale und Hinterhauptslappen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Da es außerdem arteriosklerotische Gehirne gibt, in denen senile Veränderungen vollständig fehlen und da es Fälle von sehr schwerer seniler Demenz gibt, bei denen arteriosklerotische Veränderungen ganz vermißt werden, muß die senile Demenz als eine ihrem Wesen nach von der Arteriosklerose durchaus verschiedene Erkrankung angesehen werden.

Das hindert natürlich nicht, daß es eine nicht geringe Zahl von Fällen gibt, bei welchen senile und arteriosklerotische Erscheinungen kombiniert nebeneinander vorkommen und daß namentlich manche Formen arteriosklerotischer Gehirnveränderungen, wie z. B. die senile Rindenverödung, nicht selten mit der senilen Demenz kombiniert sind.

München, Juni 1910.

Literaturübersicht.

- ACHÚCARRO, Zur Kenntnis der pathologischen Histologie des Zentralnervensystems bei Tollwut. Hist. u. histopath. Arb. üb. die Großhirnrinde 1909, Bd. III, H. 1.
- ALZHEIMER, Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. Vers. deutsch. Irrenärzte zu Dresden 1894. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1895.
- Ders., Hochgradige Arteriosklerose. Neurol. Zentralbl. 1896.
- Ders., Die Kolloidentartung des Gehirns. Arch. f. Psych. 1897, Bd. XXX.
- Ders., Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. Allgem. Zeitschrift f. Psych. 1897.
- Ders., Über perivaskuläre Gliose. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1897.
- Ders., Neuere Arbeiten über die Dementia senilis und die auf atheromatöser Gefäßerkrankung basierenden Gehirnkrankheiten. Monatschrift f. Psych. u. Neur. 1898.
- Ders., Beitrag zur pathologischen Anatomie der Seelenstörungen des Greisenalters. Neurol. Zentralbl. 1899.
- Ders., Einiges zur pathologischen Anatomie der chronischen Geistesstörungen. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1900.
- Ders., Die Seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. LIX.
- Ders., Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Hist. u. histopath. Arb. die Großhirnrinde 1904, Bd. I.
- Ders., Über den Abbau des Nervengewebes. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906.
- Ders., Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. 37. Vers. südwestdeutsch. Irrenärzte in Tübingen 1906. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1907, Bd. XVIII, H. 3.
- Ders., Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Hist. u. histopath. Arb. üb. die Großhirnrinde 1910, Bd. III, H. 3.
- ANGLADE, Discussion du rapport sur le cerveau sénile. Congrès de Lille 1906. (Nach CALMETTES.)
- ANGLADE et CALMETTES, Sur le cervelet sénile. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1907.

- ARETINI, La demenza senile e l'arteriosclerotica rappresentano due forme cliniche distinte o una stessa entità nosologica? *Giornale di psych. clin. e tecn. manicomiale* 1909.
- ASCHOFF, L., Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. *Beihefte zur Medizinischen Klinik* 1908, H. 1.
- Ders., Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. *Beiträge zur pathol. Anatomie* 1909.
- ASCHOFF, A., Über Entwicklungs-, Wachstums- und Altersvorgänge an den Gefäßen. Berlin 1909.
- BALLET, *Traité de pathologie mentale* 1903.
- BIELIAKOW, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Dementia senilis. *Ref. im Neur. Zentralbl.* 1887.
- BIELSCHOWSKY und BRODMANN, Zur feineren Histologie und Histopathologie der Großhirnrinde. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* 1905.
- BIELSCHOWSKY, Das Verhalten der Achsenzyylinder in Geschwülsten des Nervensystems und im Kompressionsgebiete des Rückenmarkes. *Journ. f. Psych. u. Neur.*, Bd. VII.
- Ders., Über den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* 1908, Bd. XI.
- Ders., Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. LEWANDOWSKYS *Handbuch der Neurologie*, Bd. I. Berlin 1910.
- BINSWANGER, Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. Berlin. *klin. Wochenschr.* 1894.
- Ders., Zur Klinik und pathologischen Anatomie der arteriosklerotischen Hirnerkrankung. *Vers. mitteldeutsch. Neur. u. Psych. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.* 1909.
- BLOCQ et MARINESCO, Sur les lésions et la pathogénie de l'épilepsie dite essentielle. *Semaine médicale* 1892.
- BOHN, L'évolution du pigment. *Collection scientif. de biologie* 1901.
- BONFIGLIO, Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale. *Rivista sperimentale di freniatria* 1908.
- BOY-TEISSIER, *Leçons sur les maladies des vieillards.* 1894.
- Ders., L'arterio-xérose. *Congrès pour l'avancement des sciences.* Bordeaux 1895.
- BRIDIER, *Essai sur l'anatomie pathologique des démences.* Thèse de Lyon 1902.
- BROUSSE, *De l'involution sénile.* Thèse de Paris 1886.
- BUCHHOLZ, Über die Geistesstörungen bei Arteriosklerose und ihre Beziehungen zu den psychischen Erkrankungen des Seniums. *Archiv f. Psych.* 1905, Bd. XXXIX.
- RAMON Y CAJAL, S., *Studien über Nervenregeneration.* Leipzig 1908.
- CALMETTES, *Le cervelet sénile.* Thèse de Bordeaux 1907.
- CAMPBELL, The morbid changes in the cerebro-spinal nervous system of the aged insane. *Journ. of ment. science* 1894.
- CARRIER, *Étude critique sur quelques points de l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse.* Thèse de Lyon 1903.

- CERLETTI, Contributo sperimentale alla conoscenza dei processi di fagocitosi nella sostanza cerebrale. *Annali dell'Istituto psich. di Roma* 1902.
- Ders., Sulla neuronofagia e sopra alcuni rapporti normali e patologici fra elementi nervosi e non nervosi. *Annali dell'Ist. psich. di Roma* 1903.
- Ders., Nodi treccie e grovigli vasali nel cervello senile. *Rendiconti della R. accademia dei Lincei* 1909.
- Ders., Speciale reperto nella sostanza cerebrale di individui morti per perniciosa malarica. *Rend. della R. ac. dei Lincei* 1909.
- Ders., Zur Stäbchenzellenfrage. *Folia neurobiologica* 1910.
- CERLETTI e BRUNACCI, Sulla corteccia cerebrale dei vecchi. *Annali dell'Istit. psich. di Roma* 1904.
- CHARCOT, *Leçons sur les maladies des vieillards*. Paris 1889.
- CLOUSTON, *The epochal insanities. A system of Medicine* 1899, Vol. VIII.
- Ders., *Lectures on mental diseases*. 1898.
- COLELLA, Studio sulla frenosi senile. *Annali di Nevrologia* 1896.
- COLUCCI, Contribuzione alla istologia patologica della cellula nervosa in alcune malattie mentali. *Annali di Nevrologia* 1897.
- CRAMER, *Pathologische Anatomie der Psychosen. Handbuch der path. Anat. des Nervensystems von FLATAU, JACOBSON u. MINOR*. Berlin 1904.
- DA FANO, Studien über die Veränderungen im Thalamus opticus bei Defektpsychosen. *Monatsschr. f. Psych. u. Neur.* 1909.
- DEGENKOLB, Beiträge zur pathologischen Anatomie der kleinen Hirngefäße. *Allgem. Zeitschr. f. Psych.*, Bd. LIX.
- DEL GRECO, Sulle alterazioni delle pie meningi cerebrali negli alienati. *Rivista sperim. di freniatria* XVII.
- DEMANGE, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse*. Paris 1886.
- DMITRIJEFF, Die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose. *Beiträge zur pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie* 1897, Bd. XXII.
- DOINIKOW, Beitrag zur vergleichenden Histologie des Ammonshorns. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* 1908, Bd. XIII.
- DONAGGIO, Effetti dell'azione combinata del digiuno e del freddo nei mammiferi adulti. *Rivista sperim. di Freniatria* 1906.
- DUSTIN, Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur le neurone. *Bruxelles* 1906.
- EDGREN, *Die Arteriosklerose*. Leipzig 1898.
- EISATH, Über die normale und pathologische Histologie der menschlichen Neuroglia. *Monatsschr. f. Psych. u. Neur.*, Bd. XX.
- ELMIGER, Neurogliabefunde in 30 Gehirnen von Geisteskranken. *Arch. f. Psych.* 1902, Bd. XXXV.
- Ders., Beiträge zur Kenntnis der Gefäßveränderungen in der Gehirnrinde bei Psychosen. *Arch. f. Psych.*, Bd. XLII.
- ESPOSITO, Citofagia e citolisi nell tessuto nervoso. *Il Manicomio* XXIII.

- EVENSEN, De ved sindssygdomme optrædende forandringer i hjernebarken. Norsk. Mag. f. Lægevidensk 4 R. XVI. (Ref. im Jahresbericht f. Psych. u. Neurol. 1901.)
- FANKHAUSER, Zur pathologischen Anatomie der Dementia senilis. Monatsschr. f. Psych. 1909.
- FERRIO et BOSIO, Réflexes chez les vieillards par rapport aux fines altérations de la moelle dans la sénilité. Ref. in der Revue Neurologique 1904.
- FISCHER, Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmäßige Veränderung der Hirnrinde bei seniler Demenz. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1907, Bd. XXII.
- Ders., Zur Histopathologie der Presbyophrenie. Jahresbericht des deutsch. Vereins f. Psych. in Berlin. Zentralbl. f. Psych. u. Nervenheilkunde 1908.
- FORSSNER und SJÖVALL, Über die Poliomyelitis acuta samt einem Beitrag zur Neuronophagiefrage. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. LXIII.
- FRAGNITO, Su alcune alterazioni dell'apparato neurofibrillare delle cellule corticali nella demenza senile. Annali di Neurologia XXII. (Ref. im Jahresber. f. Psych. u. Neur. 1904.)
- FRANCA et ATHIAS, Rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. C. r. de la Soc. de Biologie 1898.
- FRANCESCHI, Le demenze senili. Rivista di Patologia nervosa e mentale 1907, XII.
- FRIEDMANN, Die Altersveränderungen und ihre Behandlung. Berlin u. Wien 1902.
- FULLER, A study of the neurofibrils in dementia paralytica, dementia senilis, chronic alcoholism, cerebral lues and microcephalic idiocy. American Journ. of Insanity 1907, Vol. LXIII.
- FÜRSTNER, Über die Geistesstörungen des Seniums. Arch. f. Psych. 1889.
- MC GAFFIN, An anatomical analysis of seventy cases of senile Dementia. American Journ. of Insanity 1910, Vol. LXVI.
- VAN GEHUCHTEN, Pathologische Anatomie der Nervenzellen. Handbuch der path. Anat. des Nervens. von FLATAU, JACOBSON u. MINOR. Berlin 1904.
- GEIST, Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen 1860.
- GIERLICH und HERXHEIMER, Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem. Wiesbaden 1907.
- v. HANSEMAN, Über die Gehirne von Th. Mommsen, R. W. Bunsen und Ad. v. Menzel. Stuttgart 1907.
- Ders., Deszendenz und Pathologie. Berlin 1909.
- HODGE, Changes in ganglion cells from birth to senile death. Journ. of physiology 1894. (Anatom. Anzeiger 1894, Bd. IX.)
- HÜBNER, Zur Histopathologie des senilen Gehirns. 80. Vers. Deutsch. Naturf. u. Ärzte in Köln. Ref. in Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1908.

- HÜBNER, Zur Histopathologie der senilen Hirnrinde. Arch. f. Psych. 1909, Bd. XLVI.
- JACOBSON, Anatomische Veränderungen des Nervensystems nicht pathologischer Natur. Handbuch der path. Anat. des Nervens. von FLATAU, JACOBSON u. MINOR. Berlin 1904.
- KAES, Über den Markfasergehalt der Hirnrinde bei pathologischen Gehirnen. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
- KERAVAL et TARGOVLA, Des fibres intracorticales du cerveau dans les démences. Progrès medical, Vol. XII.
- KETSCHER, Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans, gleichzeitig ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des senilen Nervensystems. Zeitschr. f. Heilk. 1892, Bd. XIII.
- KLIPPEL et DURANTE, Über senile Rückenmarksveränderungen. Revue de médecine 1895.
- KLIPPEL et LHERMITTE, Les démences, anatomie pathologique et pathogénie. Revue de psychiatrie, Tome IX.
- KOSTJURIN, Die senilen Veränderungen der Großhirnrinde. Wiener med. Jahrbücher 1886.
- KRAEPELIN, Lehrbuch der Psychiatrie, VII. Auflage, 1904.
- KROEMER, Die Knochenbildungen in der Arachnoidea. Allgem. Zeitschrift f. Psych. 1878.
- LADAME, Les lésions anatomiques des maladies mentales. Paris 1909.
- LAPINSKI, Über den normalen Bau und über pathologische Veränderungen der feinsten Gehirnkapillaren. Arch. f. Psych. 1896, Bd. XXVI.
- Ders., Zur Frage über den Zustand der kleinen Kapillaren der Hirnrinde bei Arteriosklerose der großen Gefäße. Neur. Zentralblatt 1896.
- LAZURSKI, Über pathologisch-anatomische Veränderungen der Hirnrinde bei senilem Schwachsinn. Ref. im Neurol. Zentralbl. 1901.
- LÉGER, Contribution à l'étude des artères séniles normales. Thèse Montpellier 1894.
- LÉRI, Le cerveau sénile. Lille 1906.
- LUBARSCH, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. path. Anatomie 1902.
- MANOUÉLIAN, Des lésions des ganglions cérébraux dans la vieillesse. C. R. de la Société de Biologie de Paris 1903.
- Ders., Études sur le mécanisme de la destruction des cellules nerveuses dans la vieillesse et dans les états pathologiques. C. R. Acad. des sciences 1906, Vol. CXLIV.
- MARCÉ, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur la démence sénile et sur les différences qui la séparent de la paralysie générale. Gaz. méd. de Paris 1863.
- MARIE, A. La démence. Paris 1906.
- MARINESCO, Étude sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. Revue neurologique 1899.

- MARINESCO, Mécanisme de la sénilité et de la mort des cellules nerveuses. Gazette des hôpitaux 1900. (Ref. in der Revue neurol. 1900.)
- Ders., Sur la présence d'un réseau special dans la region pigmentée des cellules nerveuses. C. R. de la Soc. de Biol. 1904, Vol. LVII.
- Ders., Recherche sur les granulations et les corpuscules colorables des cellules du système nerveux central et peripherique. Zeitschrift f. allgem. Physiol. 1903, Bd. III.
- Ders., Étude sur le mécanisme de la régénérescence des fibres nerveuses des nerfs peripheriques. Journ. f. Psych. u. Neurol., Bd. VII.
- Ders., Recherches sur le pigment jaune des cellules nerveuses. Revue de psychiatrie et de psychol. experim. 1905, Tome IX.
- Ders., La cellule nerveuse. Paris 1909.
- MARINESCO, OBREJA et TATUSES, Le pigment des cellules nerveuses. C. R. de la Soc. des sciences med. de Bucarest 1898. (Ref. in der Revue neurol. 1899.)
- MERZBACHER, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abraumzellen im zentralen Nervensystem. Hist. und histopath. Arbeiten über die Großhirnrinde, Bd. III.
- METCHNIKOFF, Étude biologique sur la vieillesse. Paris 1903.
- Ders., Étude sur la nature humaine. Paris 1904.
- MIYAKE, Beiträge zur Kenntnis der Altersveränderungen der menschlichen Hirnrinde. Obersteiners Arbeiten 1906, Bd. XIII.
- DE MONTET, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Diss., Tübingen 1906.
- MORIYASU, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Psychosen. Archiv f. Psych. 1909, Bd. XLV.
- MÜHLMANN, Über Altersveränderungen an den Gehirngefäßen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LIX.
- Ders., Über die Veränderungen der Nervenzellen im verschiedenen Alter. Zentralbl. f. Path. 1900.
- Ders., Weitere Mitteilungen über die Veränderungen der Nervenzellen in verschiedenem Alter. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LVIII.
- NAKA KINICHI, Die pathologische Anatomie des senilen Rückenmarks. Arch. f. Psych. 1907, Bd. XLII.
- NISSL, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Arch. f. Psych. 1899, Bd. XXXII.
- Ders., Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histol. u. histopathol. Arb. über die Großhirnrinde 1904, Bd. I.
- NOETZLI, Über Dementia senilis. Diss., Zürich 1895.
- NONNE, Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniziöser Anämie, von Sepsis und von Senium. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1899, Bd. XIV.

- NONNE und LUCE, Pathologische Anatomie der Gefäße. Handb. der path. Anat. des Nervens. von FLATAU, JACOBSON u. MINOR, Berlin 1904.
- NOTHNAGEL, Das Sterben. Wien 1907.
- OBERSTEINER, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirngefäße. Wien. med. Jahrbücher 1877.
- Ders., Zur Histologie der Gliazellen in der Molekularschicht der Großhirnrinde. OBERSTEINERS Arbeiten 1900, Bd. VII.
- Ders., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane im gesunden und kranken Zustande. Leipzig und Wien 1901.
- Ders., Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. OBERSTEINERS Arbeiten 1903, Bd. X.
- Ders., Weitere Bemerkungen über die Fettpigmentkörnchen im Zentralnervensystem. OBERSTEINERS Arbeiten 1904, Bd. XI.
- OLIVIER, De la paralysie générale sénile. Revue de psychiatrie 1906.
- OLMER, Recherches sur les granulations de la cellule nerveuse. Thèse de Lyon 1901.
- OPPENHEIM, G., Über „drusige Nekrosen“ in der Großhirnrinde. Neurol. Zentralbl. 1909, Nr. 8.
- PÉCHARMAN, Essai sur les psychoses de la vieillesse. Thèse de Paris 1893.
- PERUSINI, Über die Veränderungen des Achsenzylinders und der Markscheide im Rückenmark bei der Formolfixierung. Zeitschr. f. Heilkunde 1906.
- Ders., Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. Histol. u. histopathol. Arb. über die Großhirnrinde 1909, Bd. III.
- PFEIFER, Über die traumatische Degeneration und Regeneration des Gehirns erwachsener Menschen. Journal f. Psychol. u. Neurol. 1908, Bd. XII.
- PICK, Senile Hirnatrophie als Grundlage von Herderscheinungen. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 17.
- Ders., Über Symptomenkomplexe, bedingt durch die Kombination subkortikaler Herdaffektionen mit seniler Hirnatrophie. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 46.
- Ders., Über eine eigentümliche Sehstörung senil Dementer. Jahrb. f. Psych. u. Neur. Bd. XXII.
- Ders., Zur Symptomatologie der linksseitigen Schläfenlappenatrophie. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1904, Bd. XVI.
- Ders., Über einen weiteren Symptomenkomplex im Rahmen der Dementia senilis, bedingt durch umschriebene stärkere Hirnatrophie (gemischte Apraxie). Wiener klin. Wochenschr. 1905.
- Ders., Die umschriebene senile Hirnatrophie als Gegenstand klinischer und anatomischer Forschung. Arbeiten aus der deutschen psych. Univ.-Klinik in Prag. Berlin 1908.

- PICK, Zur Symptomatologie des atrophischen Hinterhauptslappens. Arbeiten aus der deutschen psychiatrischen Univ.-Klinik in Prag. Berlin 1908.
- PICKETT, Senile Dementia. Journ. of nerv. and ment. diseases 1904.
- PILCZ, Beitrag zur Lehre von der Pigmententwicklung in den Nervenzellen. OBERSTEINERS Arbeiten 1895.
- PROBST, Über arteriosklerotische Veränderungen der Großhirnrinde und deren Folgen. Archiv f. Psych. Bd. XXXIV.
- PUGNAT, Destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. C. R. de la Soc. de Biol. 1898.
- RANKE, Über eine zu „Idiotie“ führende Erkrankung (Angiodystrophia cerebri). Zeitschr. für die Erforschung und Behandlung des jugendl. Schwachsinn. 1906, Bd. I.
- REDLICH, Senile Gehirnatrophie. Monatsschr. f. Neur. u. Psych., Bd. V.
- Ders., Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Paralysis agitans und deren Beziehungen zu gewissen Nervenkrankheiten des Greisenalters. OBERSTEINERS Arbeiten 1894.
- Ders., Miliare Sklerose der Hirnrinde. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1898, Bd. XVII.
- REICHARDT, Über die Untersuchung des gesunden und kranken Gehirns mittels der Wage. Jena 1906.
- RIBBERT, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908.
- RITTI, Les psychoses de la vieillesse. Arch. clin. de Bordeaux 1898. (Ref. im Neur. Zentralbl. 1898.)
- ROBERTSON, A text-book of pathology in relation to mental diseases. Edinburgh 1900.
- ROBERTSON and ORR, The normal histology and pathology of the cortical nerve-cells (specially in relation to insanity). Journ. of mental science 1898.
- ROSENFELD, Die partielle Großhirnatrophie. Journ. f. Psych. u. Neur. 1909.
- ROSIN und FENYVESSY, Über das Lipochrom der Nervenzellen. Virch. Arch., Bd. CLXII.
- ROTHMANN, Über das Lipochrom der Ganglienzellen. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
- SAIGO, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virch. Arch., Bd. CXC.
- SANDER, Untersuchungen über die Lipochrome der Nervenzellen. Virch. Arch., Bd. CLXII.
- Ders., Paralysis agitans und Senilität. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1898, Bd. III.
- Ders., Untersuchung über die Altersveränderung im Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900, Bd. XVII.
- SARTESCHI, Contributo all'istologia patologica della presbionfrenia. Rivista sperim. di freniatria 1909, Vol. XXXV.
- SOHESTKOW, Über Veränderungen der Großhirnrinde bei senilem Schwachsinn. Russisch. (Ref. im Jahresber. f. Psych. u. Neur. 1897.)

- SCHLÖSS, Zur Kenntnis der Geistesstörungen des Greisenalters. Wiener Klinik 1899.
- SCHMAUS, Über Lichtungsbezirke im Zentralnervensystem. Münch. med. Woch. 1905, Nr. 12.
- SCHRÖDER, Hirnveränderungen bei arteriosklerotischer Demenz. Neur. Zentralbl. 1907.
- Ders., Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Jena 1908.
- SCHRÖTTER, Erkrankungen der Gefäße. NOTHNAGELS Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Wien 1899.
- SCHWALBE, Lehrbuch der Greisenkrankheiten. Stuttgart 1909.
- SEHRT, Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virch. Arch. 1904, Bd. CLXXVII.
- SEILER, Über Spätepilepsie. Diss. Leipzig 1901.
- SIEBERT, Die pathologisch-anatomischen Befunde im Nervensystem beim Altersblödsinn und deren Abgrenzung gegen die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse. Diss. Leipzig 1897.
- SIEMERLING, Geistes- und Nervenkrankheiten. (Siehe SCHWALBE, Lehrbuch der Greisenkrankheiten.)
- SOUTHARD, Anatomical findings in senil Dementia. Amer. Journ. of Insanity 1910, Vol. LXVI.
- SPIELMEYER, Von der protoplasmatischen und faserigen Stützsubstanz des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., Bd. XLII.
- STRANSKY, Kurzer ergänzender Beitrag zur Kenntnis der Hirnrindenveränderungen bei Herderscheinungen auf Grund senil-arteriosklerotischer Atrophie. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1905, Bd. XXV.
- THIVET, Contribution à l'étude de la folie chez les vieillards. Paris 1899.
- VALLÉE, Sur les lésions séniles des ganglions nerveux du chien. C. R. de la soc. de Biol. 1903. (Ref. in der Revue Neurol. 1904.)
- VASOIN, Über die Veränderungen des Rückenmarkes bei der Fixierung. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie 1905, Bd. XXI.
- VERGA, Senilità e pazzia. Il manicomio moderno 1895.
- WEBER, Veränderungen an den Gefäßen bei den miliaren Hirnblutungen. Arch. f. Psych. 1902, Bd. XXXV.
- Ders., Pathogenese u. pathologische Anatomie der Psychosen. LUBARSCH-OSTERTAGS Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1903.
- WEIGERT, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasengerüsts. Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1890, Bd. I.
- WEIGERT, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.
- WILLE, Die Psychosen des Greisenalters. Allgem. Zeitschr. f. Psych., Bd. XXX.
- WOLLENBERG, Senile Geistesstörungen. BINSWANGER-SIEMERLINGS Lehrbuch der Psychiatrie 1907.
- ZIEHEN, Lehrbuch der Psychiatrie, 3. Aufl. 1908.
- ZINGERLE, Über Geistesstörungen im Greisenalter. Leipzig u. Wien 1899.

Tafelerklärung.

Kürzungen in der Tafelerklärung.

<i>adz.</i> = Adventitialzelle,	<i>gaz.</i> = Ganglienzelle,
<i>adv.</i> = Adventitia,	<i>glz.</i> = Gliazelle,
<i>ax.</i> = Achsenzylinder,	<i>Kscht.</i> = Körnerschicht,
<i>blz.</i> = rotes Blutkörperchen,	<i>Mscht.</i> = Molekularschicht,
<i>cap.</i> = Capillare,	<i>Pl.</i> = Plaque,
<i>Eil.</i> = Einlagerungen,	<i>Pz.</i> = PURKINJESCHE Zelle.
<i>cz.</i> = Endothelzelle,	

Tafel XII.

Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, Okul. 4.

Fig. 1—8. Verfettung der Ganglienzellen der Hirnrinde bei der senilen Demenz.

Fig. 1. Verfettung einer Pyramidenzelle der dritten Rindenschicht mit Andeutung von Sklerose. Die gelben lipoiden Körnchen liegen in einem netzartigen plasmatischen Retikulum. Der Kern ist zur Seite verdrängt, dunkel gefärbt, die protoplasmatischen Fortsätze zeigen Schrumpfungerscheinungen. Der in der Nähe der Ganglienzelle liegende Gliakern läßt jede Andeutung eines Zelleibes vermissen, zeigt ein auffallend großes, metachromatisch gefärbtes Kernkörperchen und wenig gefärbtes Karioplasma ohne Chromatinkörper.

Fig. 2, 3, 4, 5. Sklerose mit fettiger Entartung. Der Kern ist geschrumpft, dunkel gefärbt, dreieckig, die übrig gebliebene NISSL-substanz ist zusammengebacken, sehr dunkel gefärbt, die Fortsätze sind teilweise weit sichtbar, andere scheinen zugrunde gegangen zu sein; in den Fig. 4, 5 ist der Spitzenfortsatz geschlängelt. Die lipoiden Körnchen liegen im plasmatischen Retikulum.

In der Nähe der Ganglienzelle 2 liegt ein pyknotischer Gliakern, in der Nähe der Ganglienzellen 4 und 5 liegen verfettete Trabanzellen.

Fig. 6, 7, 8. Verfettete Ganglienzellen aus der inneren Körnerschicht. Der Protoplasmaleib der kleinen Ganglienzellen scheint fast vollständig mit fettigen Körnchen ausgefüllt.

Fig. 9, 10, 11. Verschiedene Stadien der feinkörnigen Degeneration der Ganglienzellen der tieferen Schichten der Hirnrinde.

Fig. 9. Der Zellkörper ist geschwellt, der Kern hell und groß, die noch sichtbaren NISSL-Schollen sind sehr blaß gefärbt. Das

Protoplasma der Zelle ist zum größten Teil in eine feinkörnige Masse umgewandelt.

Fig. 10, 11. Auflösung der feinkörnigen Masse und Bildung von Lücken im Protoplasma, besonders um den Kern herum. Abreißung der veränderten Fortsätze.

Fig. 12, 13, 14. Ganglienzellen mit der ALZHEIMERSchen Fibrillen-entartung im NISSL-Bilde.

Fig. 12. Pyramide aus der dritten Schicht der Hirnrinde. Das Plasma auf der linken Seite der Zelle erscheint gequollen, homogen und ganz blaß gefärbt. In der Nähe des Kerns liegen in ihm einige größere lipoide Körnchen. Nur um den Kern herum, der ganz nach rechts verdrängt ist, findet sich noch annähernd normal gebliebenes Protoplasma mit zusammengebackenen NISSL-Schollen. Der Spitzenfortsatz ist leicht geschlängelt, die Gliatrabantzellen sind pyknotisch.

Fig. 13. Ganglienzelle aus der Ammonsbornrinde. Im homogen gefärbten Plasma sind die veränderten Fibrillen als feine rötlichviolett gefärbte Streifen sichtbar. Der Kern ist mächtig aufgetrieben, das Karioplasma ganz ungefärbt, an ihm treten sehr scharf zwei Kernmembranfalten hervor; nur in seiner Umgebung finden sich noch Spuren der normalen Zelleibsubstanz. Die Gliatrabantzellen sind pyknotisch und enthalten lipoide Granula.

Fig. 14. Ganglienzelle aus dem Ammonsborn mit hochgradiger Fibrillenentartung. Die Ganglienzelle ist vollständig deformiert, der Kern ganz nach oben verlagert, vollständig verunstaltet, das Karioplasma ist homogen gefärbt, wie der Zelleib der Ganglienzelle. Das vergrößerte Kernkörperchen zeigt eine große Vakuole; eine gablig geteilte Kernmembranfalte tritt sehr deutlich hervor. Der Zelleib erscheint homogen, kaum gefärbt, in seiner Mitte tritt ein zartes, etwas dunkler gefärbtes Retikulum hervor, in dessen einzelne Maschen lipoide Körnchen eingelagert sind. Die Gliatrabantzellen enthalten lipoide Granula.

Fig. 15. Ganglienzelle aus dem Ammonsborn mit der grobkörnigen Degeneration.

Am linken Rande des Zelleibes ist eine Reihe von Vakuolen sichtbar, welche durch Reste des Zellprotoplasmas von einander abgetrennt sind. In einzelnen dieser Vakuolen liegen blaßgefärbte große Körner, so daß um sie herum ein breiter heller Saum übrig bleibt. Der Kern ist etwas nach rechts verlagert, in seiner Umgebung sind noch NISSL-Schollen in einer annähernd normalen Anordnung sichtbar (vgl. Tafel XIV, Fig. 5, 6; Tafel XVII, Fig. 5).

Fig. 16—18. Normale Gliazellen aus der Hirnrinde zum Vergleich mit den pathologischen Zellformen bei der senilen Demenz (Fig. 19—26).

Fig. 16. Größere runde oder ovale Gliakerne mit metachromatisch gefärbten Kernkörperchen und sehr spärlichem, unbestimmt abgegrenztem Zelleib.

Fig. 17. Kleine, runde, dunkle Gliakerne mit reichlichen Chromatinkörnern.

Fig. 18. Längsovale Gliazelle mit sehr spärlichem Protoplasmaleib.

Fig. 19. Gliazelle aus dem Mark mit zwei fadenförmig ausgezogenen Protoplasmafortsätzen, pyknotischem Kerne und einem Fettsacke oberhalb des Kernes.

Fig. 20. Gliazellen aus der Hirnrinde zur Darstellung der verschiedenen Art der Lagerung der lipoiden Körnchen in den Gliazellen. *h* kleines Syncytium von drei Gliazellen; *g*, *p* Gliazellen mit sternförmigen Ausläufern, bei welchen die Fettkörnchen ziemlich gleichmäßig in allen Fortsätzen verteilt sind; *k* Gliazelle mit sternförmigen Protoplasmafortsätzen, bei welchen nur in einem sackartig aufgetriebenen Fortsatze die lipoiden Körnchen eingelagert sind; *m*, *n*, *o* in kleine Fettkörnchenkugeln umgewandelte Gliazellen.

Fig. 21. Gruppe von stark pyknotischen kleinen Gliakernen aus dem Mark, wie sie sich sehr gewöhnlich bei der senilen Demenz finden. Ein Protoplasmaleib ist an ihnen vielfach nicht sichtbar, manchmal sieht man einen schmalen Protoplastreifen, manchmal einen zarten Ring protoplasmatischer Substanz etwas abgerückt vom Kern (*b*).

Fig. 22. Kleines Syncytium aus Gliazellen aus der Hirnrinde einer Dementia senilis. Das Syncytium ist aus sehr verschiedenartigen Gliaelementen zusammengesetzt, solchen aus größerem Kern und mehr strahlenförmig angeordnetem Protoplasma, solchen von mehr stäbchenzellenartiger Gestalt und kleinen pyknotischen Kernen mit spärlichen, sehr dunkel gefärbtem Protoplasma.

Fig. 23. Stäbchenzellenartige Elemente aus der Hirnrinde bei der Dementia senilis. Nur die Zellen *h*, *i*, *k* erreichen die bei der Paralyse gewöhnliche Größe. *k* Zelle aus dem Ammonshorn, welche dem Spitzenfortsatze einer Ammonshornganglienzelle anlag.

Fig. 24—26. Gliazellen aus dem Mark mit großem Kern, metachromatisch gefärbten Kernkörperchen und lipoiden Einlagerungen im Protoplasmaleib.

Fig. 24, 25. Gelblich gefärbte Körnchen.

Fig. 26. Grünlich gefärbte Körnchen.

Tafel XIII.

Formolgefrierschnitte. Fettfärbung nach HERXHEIMER. Nachfärbung mit EHRLICH'SCHEM Hämatoxylin. Zeiss' Immersion 2 mm, Apert. 1,30. Fig. 1, 2. Okul. 2, 3—12 Okul. 4.

Fig. 1. Dementia senilis. Schnitt aus der dritten Schicht der Stirnhirnrinde. Starke fettige Entartung der Ganglienzellen. Fettanhäufung in den Gliazellen und Zellen der Gefäßwand. Im ganzen Präparat liegen Fettkörnchen zerstreut, wohl aber zum größten Teil in Zellstrukturen eingelagert.

Fig. 2. Dementia senilis. Schnitt aus der dritten Schicht der Stirnhirnrinde. Starke fettige Entartung der Ganglienzellen. Die Gliazellen enthalten hier auffällig wenig lipoiden Körnchen.

Fig. 3. Dementia senilis. Schnitt aus der Kleinhirnrinde. Starke Anhäufung lipoider Körnchen in einer PURKINJESchen Zelle. Vermehrung und Verfettung der Gliazellen, welche zwischen den PURKINJESchen Zellen liegen.

Fig. 4, 5, 6, 8, 9. Pyramidenzellen aus der Hirnrinde mit reichen Einlagerungen lipoider Körnchen an verschiedenen Stellen der Zelle.

Fig. 7. Eine wenig lipoiden Körnchen enthaltende Ganglienzelle aus dem Ammonshorn eines 22jährigen Pferdes mit einer mit großen lipoiden Tropfen beladenen Gliatrabantzelle.

Fig. 10. Starke fettige Degeneration einer Ganglienzelle aus der frontalen Hirnrinde einer Dementia senilis mit Fettentartung eines basalen Fortsatzes.

Fig. 11, 12. Vorderhornzellen des Rückenmarks mit reichlichen Einlagerungen von lipoiden Körnchen.

Tafel XIV.

Fig. 1—4, 7—10 Scharlachrotfärbung nach HERXHEIMER, Fig. 5, 6, 11 bis 15 Methylblau-Eosinfärbung nach ALZHEIMER. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, Fig. 1, 2, 4, 7, 8 Okul. 8, die übrigen Okul. 4.

Fig. 1, 2. Ganglienzellen aus dem Ammonshorn eines 22jährigen Pferdes. Die lipoiden Körnchen finden sich fast ausschließlich im Spitzenfortsatz in einer zusammenliegenden Reihe angehäuft.

Fig. 3. Ganglienzelle aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis. Die lipoiden Körnchen liegen im Zelleib und in der ganzen Ausdehnung des sichtbaren Spitzenfortsatzes.

Fig. 4. Pyramidenzelle aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis, von drei Trabantzellen unlagert. Es ist hier schwer zu entscheiden, ob die in der Nachbarschaft der basalen Gliazellen gelegenen lipoiden Körnchen zu der Ganglienzelle oder zu den Gliazellen gehören.

Fig. 5, 6. Zwei Ganglienzellen aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis mit der grobkörnigen Degeneration. Im Zelleib eine Reihe von Vakuolen, in denen große blaue Körner liegen (vgl. Tafel XII, Fig. 15; Tafel XVII, Fig. 5).

Fig. 7. Kleines Gefäß aus dem Endblatte des Ammonshorns eines 22jährigen Pferdes. Die Gefäßwand ist nur mäßig verfettet, dagegen enthalten die in der Nachbarschaft des Gefäßes gelegenen Gliazellen reichliche Anhäufungen lipoider Stoffe.

Fig. 8. Aus dem Vorderhorn des Rückenmarks einer Dementia senilis. Zwischen Haufen lipoider Körnchen, welche anscheinend von einer zerfallenden Ganglienzelle herrühren, finden sich zahlreiche gleichfalls mit lipoiden Zellen beladene Gliazellen.

Fig. 9, 10. Zwei von lipoiden Massen umgebene Gefäße. Sie liegen wohl meist in Adventitialzellen eingeschlossen. An den Kernen der Gefäßwandzellen vielfach degenerative Veränderungen.

Fig. 11. Aus der Molekularschicht der Hirnrinde einer Dementia senilis. Zarte bindegewebige Züge, welche spiralförmig eine Kapillare umgeben.

Fig. 12, 13. Mächtige Verdichtungen der adventitiellen Bindegewebsfasern um Kapillaren der Molekularschicht der Hirnrinde eines Falles von arteriosklerotischer Demenz.

Fig. 14. Den Einlagerungen der senilen Plaques ähnliche Stoffe, welche entlang einer Kapillare des Ammonshornendblattes abgelagert sind.

Fig. 15. Senile Plaque aus der Molekularschicht der Hirnrinde. Sie besteht fast ausschließlich aus der zentralen Einlagerung, die von dicken Gliafasern eingehüllt wird.

Tafel XV.

Fig. 1—7 WEIGERTSche Gliafaserfärbung. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, Okul. 4.

Fig. 8, 9, 10 Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Fig. 8, 9 dasselbe, Okul. 2. Fig. 10 dasselbe, Okul. 4.

Fig. 1. Gliazelle mit sehr feinen Fasern aus der tieferen Hirnrinde eines normalen Greises von 75 Jahren.

Fig. 2. Aus der Hirnrinde einer Dementia senilis. Gliazellen mit zarten Fasern, von denen einzelne gegen ein Gefäß hin gerichtet sind. Die Faser *a* bildet am Insertionspunkt ein Endfüßchen.

Fig. 3. Gliazellen mit reichlichen Fasern aus der dritten Schicht des Stirnhirns bei einer senilen Demenz.

Fig. 4. Verfettete Vorderhornzelle aus dem Rückenmark einer senilen Demenz, von einem dichten Gliafaserkorb umgeben.

Fig. 5, 6, 7. Verfettete Ganglienzellen aus der Hirnrinde einer senilen Demenz, welche von den umgebenden Gliazellen mit feinen Fasern eingehüllt werden.

In den Fig. 6, 7 wird die Ganglienzelle durch Fasern einer Gliazelle eingeschlossen, an der Fig. 5 ist der Gliafaserkorb um die verfettete Ganglienzelle durch Ausläufer zweier Gliazellen gebildet.

Fig. 8, 9. Durch Einlagerungen lipoider Stoffe bedingte Auftreibungen protoplasmatischer Fortsätze, ähnlich denen bei der amaurotischen Idiotie.

Fig. 8. Ganglienzelle aus dem Hinterhorn des dorsalen Rückenmarkes einer senilen Demenz mit stark aufgetriebenem Protoplasmafortsatz, in dem das Retikulum des Pigmentnetzes deutlich zu sehen ist.

Fig. 9. Ganglienzelle aus der dritten Rindenschicht einer senilen Demenz mit einem sackartig aufgetriebenen seitlichen Aste des Spitzenfortsatzes.

Fig. 10. Große Pyramide aus der Hirnrinde eines Falles von Dementia senilis mit stark gegen den Spitzenfortsatz verschobenem Kern, welcher in Auflösung begriffen erscheint, aufgeblähtem Zelleib, der an der Basis einen Haufen lipoider Körnchen und im übrigen eine Auflösung der NISSL-Schollen zeigt.

Tafel XVI.

Gliabeizegefrierschnitte. Färbung der senilen Plaque der Hirnrinde mit Methylblau-Eosin nach ALZHEIMER. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30. Okul. 4. Fig. 1—6 Dementia senilis.

Fig. 1. Das Initialstadium der senilen Plaques — die Verdichtung des Grundgewebes. In der verdichteten Insel liegen einige Gliakerne, eine Kapillare und eine Ganglienzelle, die keine deutlichen Alterationen aufweist.

Fig. 2. Im verdichteten Grundgewebe liegen mehrere hellblaue Einlagerungen, darüber eine faserbildende Gliazelle und ein Gliakern. Die der Plaque anliegende Ganglienzelle weist keine besonderen Veränderungen auf.

Fig. 3. Eine vollentwickelte senile Plaque mit dunkelblauer zentraler Masse und rundlichen hellen Einlagerungen, die an der Peripherie liegen. Die ganze Plaque zeigt in ihren peripheren Teilen eine radiäre Streifung.

Fig. 4. Im Zentrum des verdichteten Grundgewebes ein dunkelblauer Klumpen, um den das Gewebe nach rechts etwas gelichtet erscheint. Um den Klumpen herum liegen einige Gliazellen, die teils mit Abbaustoffen beladen zu sein scheinen. Oben eine grünlich gefärbte, von feinen Vakuolen durchsetzte Bildung, deren Stiel zum Zentrum zieht (*ax*). Es handelt sich wahrscheinlich um einen aufgetriebenen, in Degeneration begriffenen Achsenzylinder. Darüber liegt eine faserbildende Gliazelle.

Fig. 5. Senile Plaques mit zentraler großer und zahlreichen kleinen Einlagerungen, zwischen denen vereinzelt Gliazellen liegen. Unten an der Plaque liegt ein mit Mark umkleideter dicker Achsenzylinder (*ax*).

Fig. 6. Senile Plaque aus dem zweiten Blatte des Ammonshorns. Die ganze Plaque besteht aus zahlreichen größeren und kleineren hellblau gefärbten Einlagerungen, zwischen welchen zerstreut Gliazellen von amöboidem Charakter liegen. Die zentrale dunkle Masse fehlt.

Tafel XVII.

BIELSCHOWSKYSche Neurofibrillenfärbung. Fig. 7. BIELSCHOWSKYSche Färbung nach Vorbehandlung mit Pyridin. Zeiss homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, 1—8 Okul. 4, 9—12 Okul. 12.

Fig. 1. Fascia dentata des Ammonshorns bei einer senilen Demenz. An einzelnen Ganglienzellen der Körnerschicht die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung (*x*). Unmittelbar unter der Körnerschicht eine senile Plaque, die hauptsächlich aus entarteten Fibrillenbündeln (*y*) besteht. Im angrenzenden Endblatte vereinzelt entartete Fibrillenbündel (*y*).

Fig. 2, 3. Große Pyramiden der vorderen Zentralwindung in verschiedenen Stadien der Verfettung aus der Hirnrinde eines 82jährigen normalen Greises.

Fig. 2. Der Kern ist durch die lipoiden Einlagerungen nach oben verdrängt, außerhalb des Pigmentnetzes sind die Fibrillen noch deutlich sichtbar.

Fig. 3. Der ganze zentrale Teil der Ganglienzelle ist in ein Pigmentnetz umgewandelt, nur an der Peripherie und im Spitzenfortsatze sind noch Fibrillen sichtbar. Von den übrigen Fortsätzen ist nichts zu sehen.

Fig. 4, 5, 6. Pyramiden des Ammonshorns einer senilen Demenz mit der grobkörnigen Degeneration (vgl. Tafel XII, Fig. 15; Tafel XIV, Fig. 5, 6).

Fig. 4. Der Kern ist zur Peripherie verdrängt, die fibrilläre Substanz zeigt im eigentlichen Protoplasmaleib eine sehr ungewöhnliche Anordnung und große Lücken. In den Fortsätzen sind die Fibrillen zum Teil noch sichtbar. In einem Seitenfortsatze findet sich ziemlich weit von der Ursprungsstelle eine Auftreibung, wohl durch Einlagerung lipoider Substanzen verursacht. In der Mitte des Protoplasmaleibes zwei ziemlich große argentophile Körner.

Fig. 5. Die Fibrillen sind fast nur noch in den Fortsätzen erhalten. Im Zellkörper zahlreiche argentophile Körner von verschiedener Größe, die größeren meistens in einer hellen Vakuole gelegen.

Fig. 6. Die Fortsätze haben noch eine deutliche fibrilläre Struktur. Im eigenen Zelleib zeigen die noch erhaltenen Fibrillen eine ganz ungewöhnliche, vielfach verschlungene Anordnung. In den einzelnen Schlingen liegen zahlreiche argentophile Körnchen.

Fig. 7. Eine Pyramide des ersten Blattes des Ammonshorns einer senilen Demenz, die aus Bündeln feiner entarteter Fibrillen besteht, welche noch die äußere Form der Ganglienzelle wiedergeben. Der Kern und das Plasma sind zugrunde gegangen.

Fig. 8. Eine senile Plaque aus den oberen Schichten der Hirnrinde bei einer senilen Demenz. Der die Plaque durchziehende Achsenzylinder weist degenerative Erscheinungen auf, er verläuft in geschlängelter Linie und zeigt im Innern der Plaque eine Verdickung, die mit einer kolbigen Auftreibung beginnt und endet.

Fig. 9—13 zeigen die Veränderungen der Achsenzylinder innerhalb und in der Nachbarschaft der senilen Plaques. Die Plaques selbst sind nicht mitgezeichnet. Dementia senilis. Hirnrinde.

Fig. 9 a. Der Achsenzylinder teilt sich, der Ausläufer bildet eine Endknospe, darüber liegen noch zwei endknospige Bildungen offenbar zu anderen abgeschnittenen Achsenzylindern gehörig.

Fig. 9 b. Spindelförmige Verdickung eines Achsenzylinders.

Fig. 10 a. Teilung eines grobkalibrigen Achsenzylinders.

Fig. 10 b. Ungemein große blasse Endkugel mit noch zum Teil sichtbarer fibrillärer Struktur.

Fig. 10 c. Feiner Achsenzylinder in einen länglichen Kolben endigend.

Fig. 11. Zahlreiche (20) sproßbildungen an einem Achsenzylinder, welcher einer senilen Plaque anliegt. Der Achsenzylinder sieht wie ein verzweigtes Bäumchen aus.

Fig. 12. Ebenfalls sproßbildungen eines Achsenzylinders.

Fig. 13. Der Achsenzylinder (*ax*) bildet hier in der Nähe einer senilen Plaque eine eigentümliche Schlinge, die sich um einen Protoplasmafortsatz (*b*) herumlegt. Der Achsenzylinder *c* zeigt eine Verzweigung, der Achsenzylinder (*d*) eine spindelförmige Verdickung in seinem Verlaufe.

Tafel XVIII.

Fig. 1—7 Alkoholfixierung. Tuloidinblaufärbung. Fig. 7 Alkoholfixierung. Karbolfuchsin-Methylenblaufärbung. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30. Fig. 1, 2, 3 Okul. 6, die übrigen Okul. 4. Fig. 1—7 Dementia senilis.

Fig. 1. Längsschnitt einer kleinen Arterie aus der 2. Schicht der Hirnrinde. Die Wand des Gefäßes erscheint verbreitert, homogen, die in ihr liegenden Zellen vielfach degeneriert, zum Teil stark pyknotisch, zum Teil auffallend blaß gefärbt.

Fig. 2. Querschnitt einer Arterie der Hirnrinde. Zeigt die gleichen Verhältnisse. Während im oberen Teil des Gefäßes zahlreiche Kerne liegen, erscheint der untere auffallend zellarm.

Fig. 3. Gefäß aus der Molekularschicht der Hirnrinde, umlagert von zahlreichen Gliazellen, welche basophil-metachromatische und grüngefärbte Abbaustoffe enthalten und schwere degenerative Veränderungen der Kerne erkennen lassen.

Fig. 4. Oberflächenschicht der Hirnrinde mit der darüber hinwegziehenden Pia, welche auffallend schmal ist und völlig pyknotische Kerne enthält.

Fig. 5. Oberflächenschicht der Hirnrinde mit der darüber gelegenen Pia, in welcher sehr zahlreiche fadenförmige Gebilde sichtbar sind, wahrscheinlich degenerierte Kerne.

Fig. 6. Stark fibroblastisch verdickte Pia, in welcher zahlreiche große Pigmentzellen eingelagert sind.

Fig. 7. Stark verdickte Pia mit zahlreichen mit Karbolfuchsin dargestellten lipoiden Stoffen, die zum größten Teil in Fibroblasten eingelagert sind.

Tafel XIX.

Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Photogramme, Vergrößerung 80.

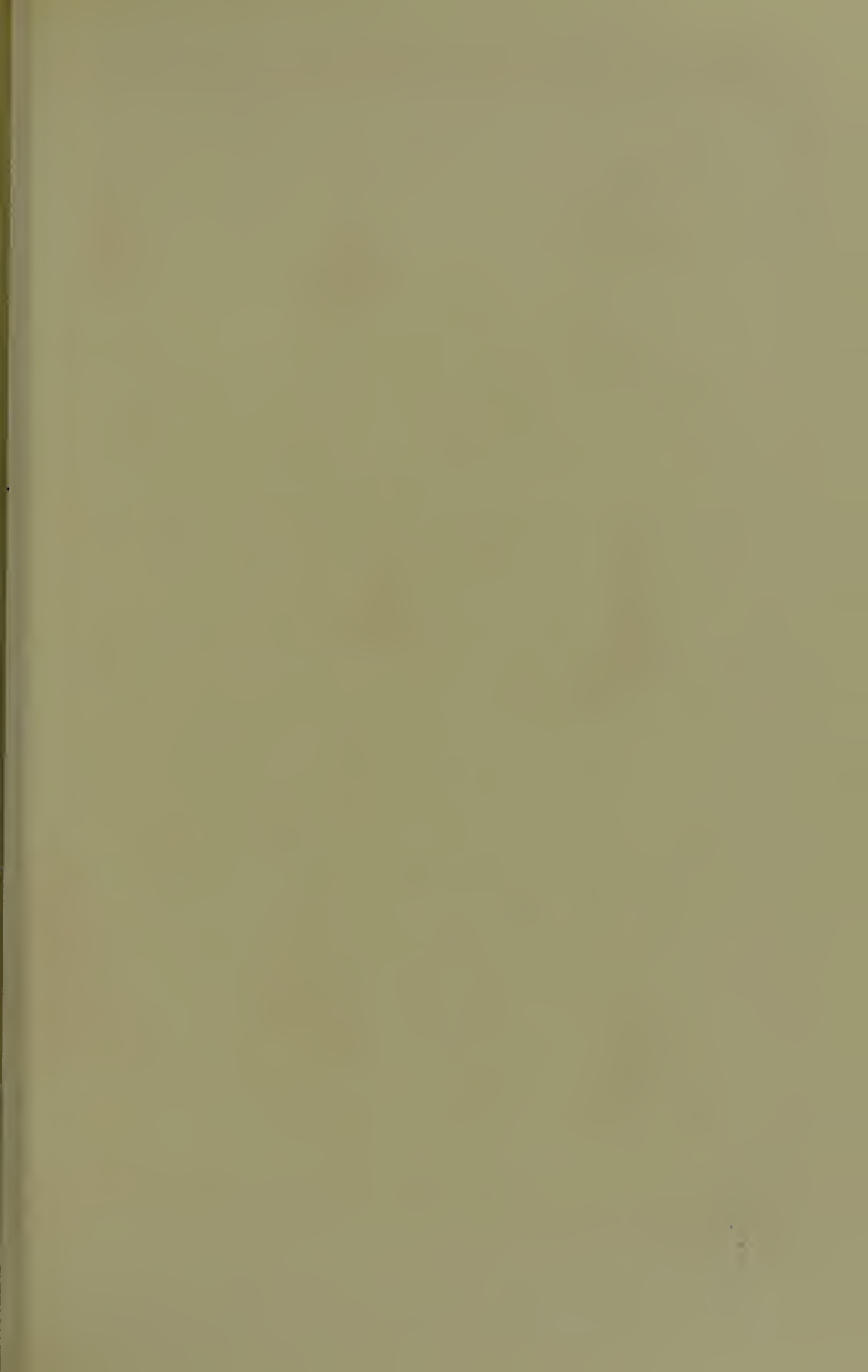
Fig. 1. Schnitt durch die außerordentlich atrophische Rinde des Stirnhirns eines schweren Falles von Dementia senilis. *P* die noch teilbar sichtbare hyperplastisch verdickte Pia. Der ersten Rindenschicht ist ein schmaler nahezu zelloser Saum aufgelagert, welcher der verdickten Gliaoberflächenschicht entspricht (*a*). Während die II. Schicht zwar schwer verändert, aber noch zahlreiche Ganglien-

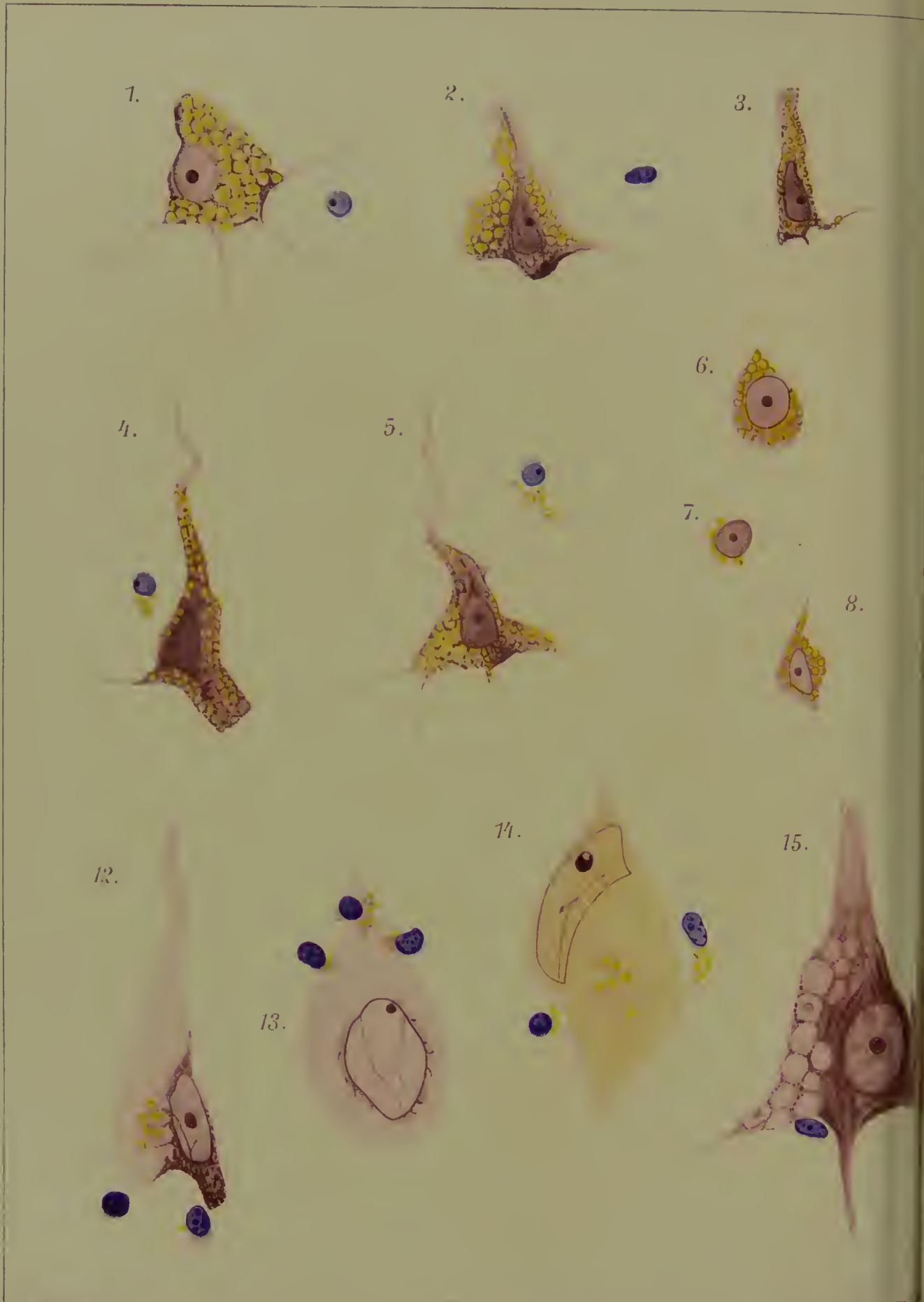
zellen enthält, sind von der III. Schicht nur noch vereinzelte schwer degenerierte Ganglienzellen übrig. Die IV. Schicht scheint wieder etwas besser erhalten, die V. und VI. wieder schwer atrophisch.

Das Mark (*M*) zeigt einen auffallenden Reichtum von kleinen dunklen Kernen.

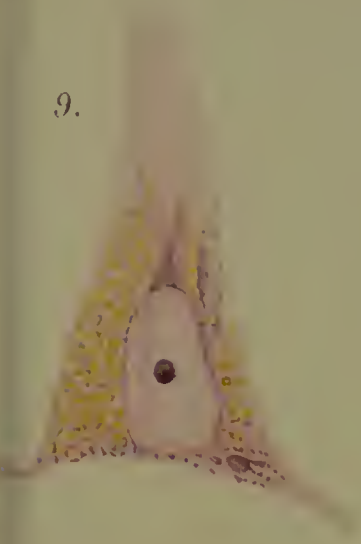
Fig. 2. Schnitt aus der Tiefe einer Furche des Stirnhirns von einer senilen Demenz.

Auch hier zeigen sich alle Ganglienzellen schwer verändert und besonders die dritte Zellschicht weist die schwersten Veränderungen auf.

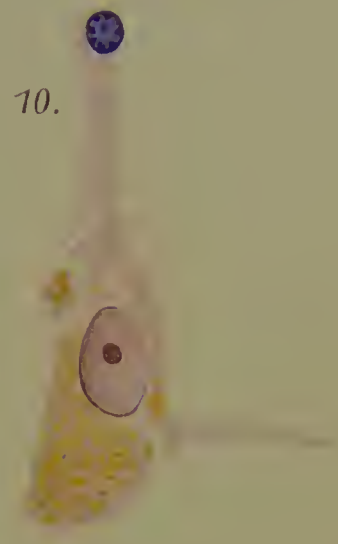




9.



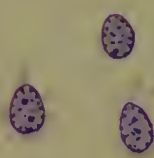
10.



11.



16.



17.



18.



19.



a

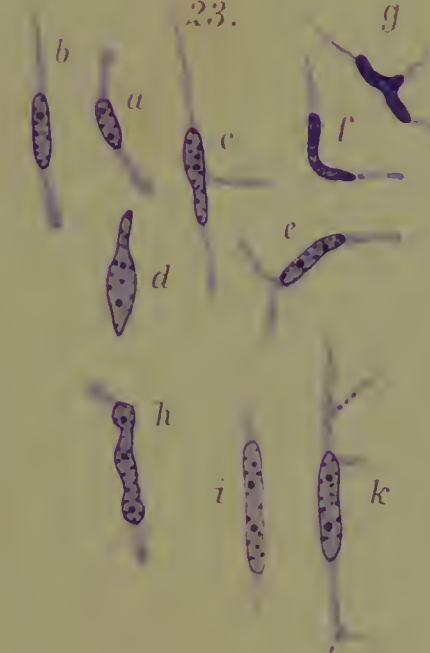
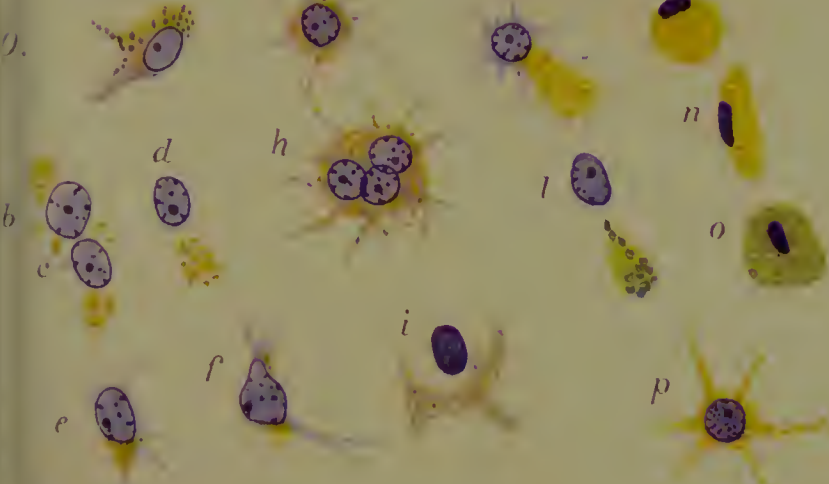
g

lc

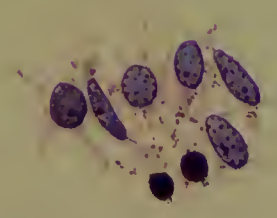
m

23.

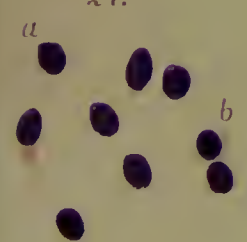
g



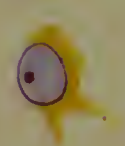
22.



21.



25.



26.

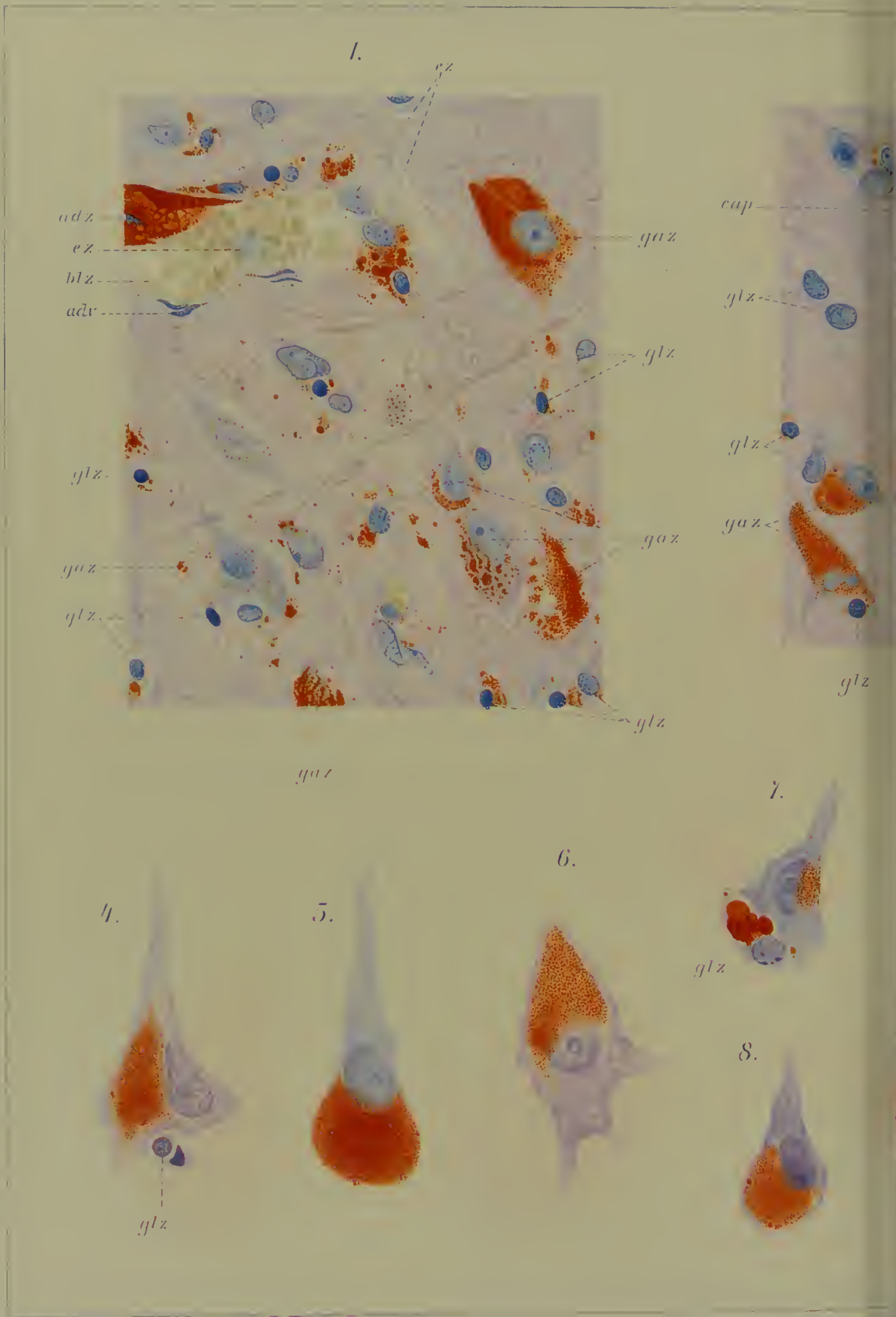


24.

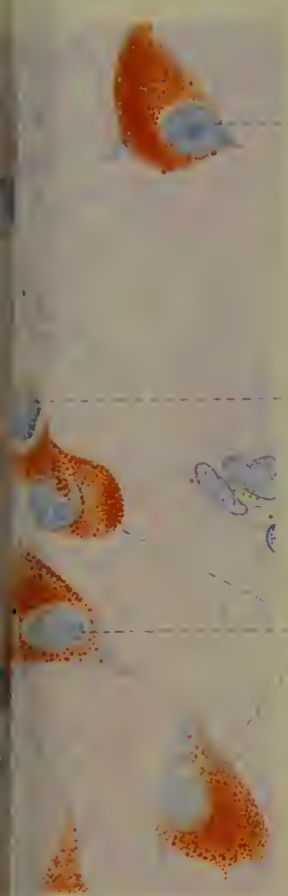








3.

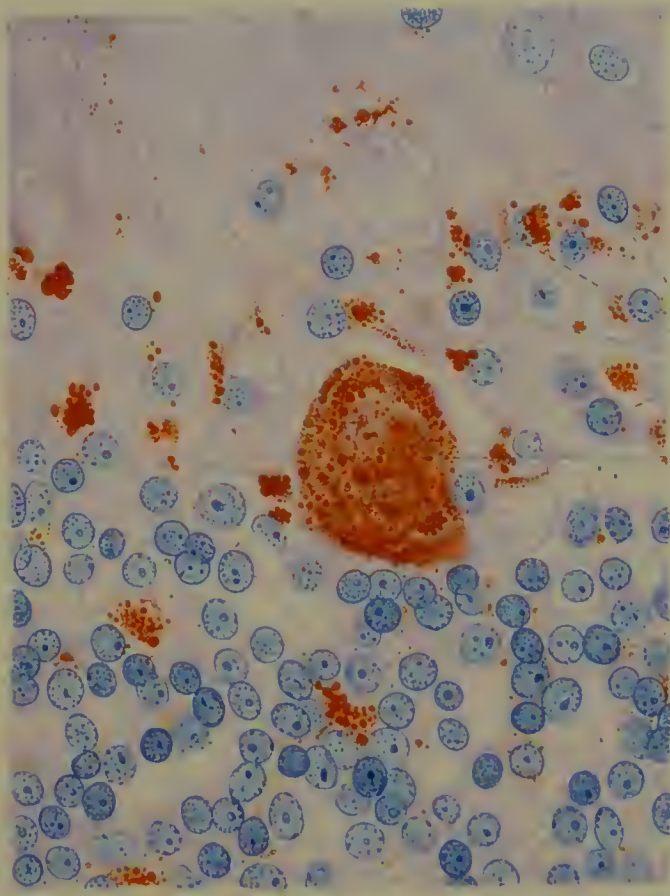


gaz

gaz

cap

gaz



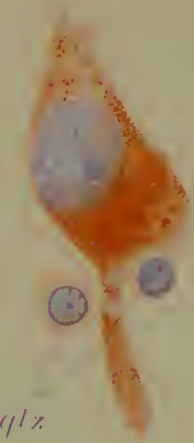
Msch

glz

Pz

Ksch

10.



glz

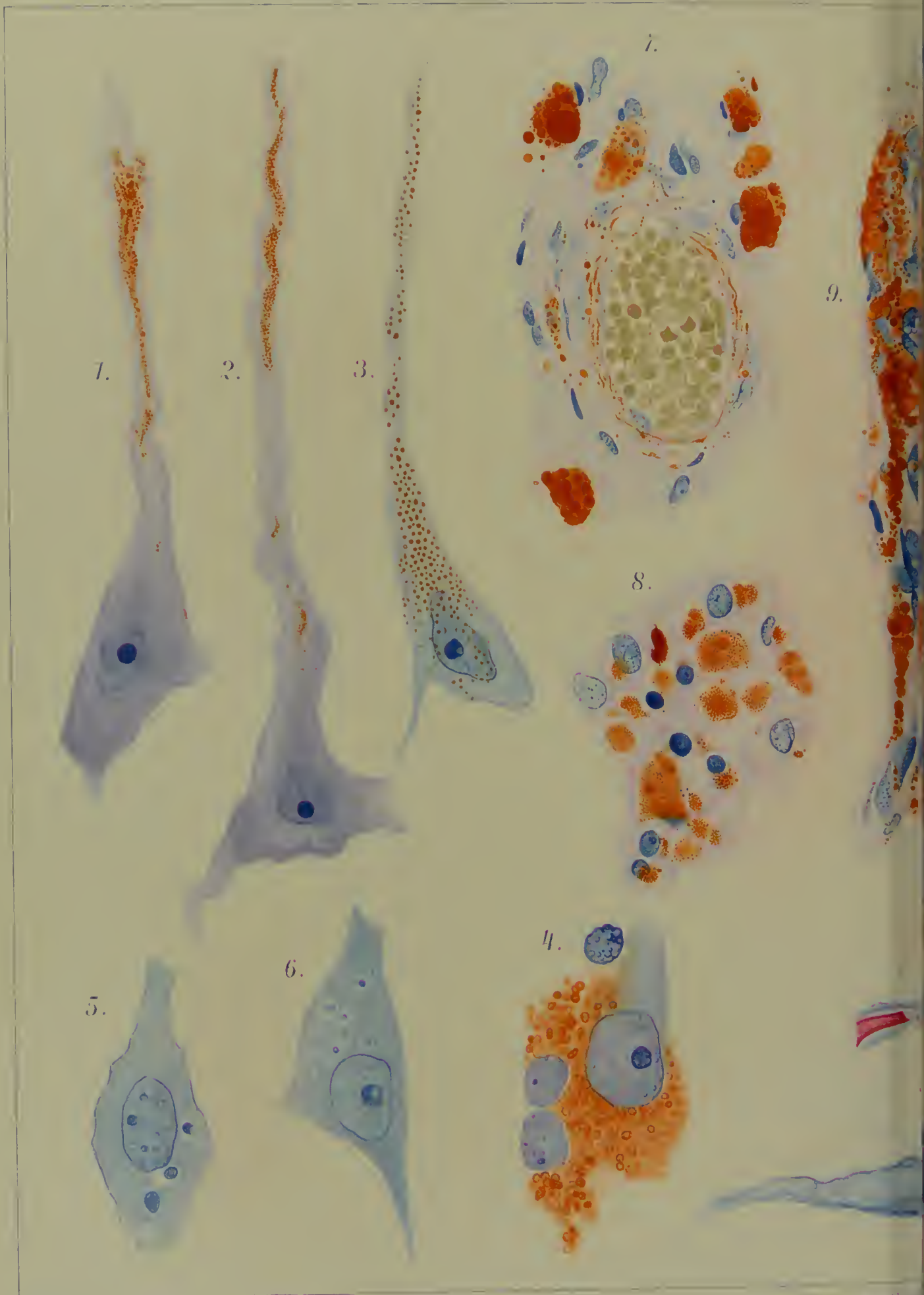
11.



12.

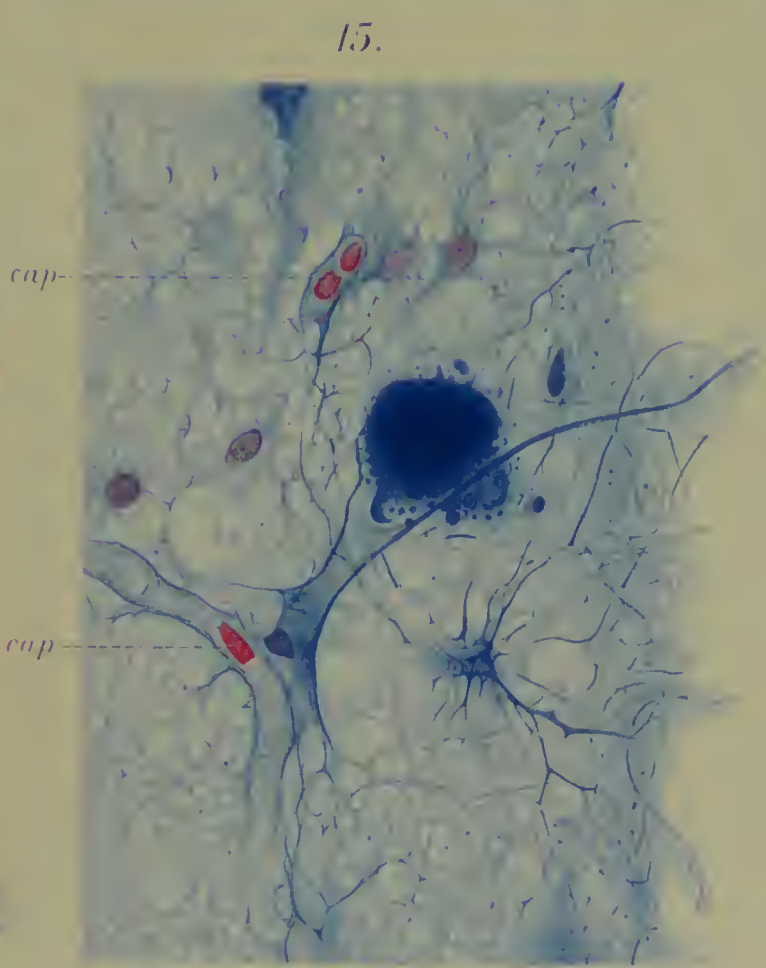
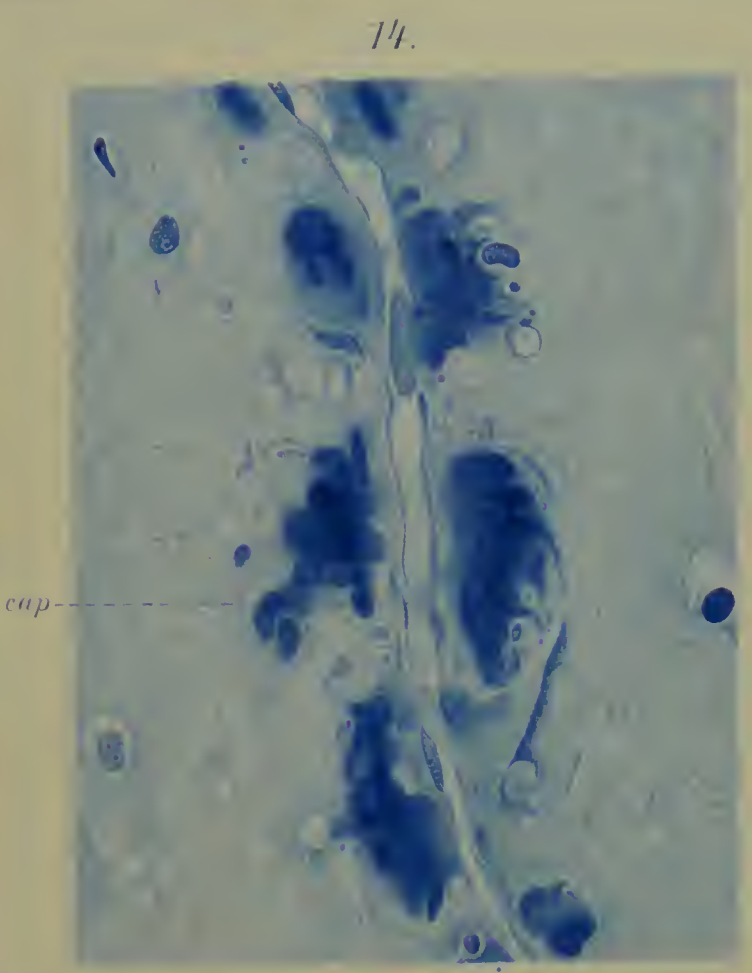
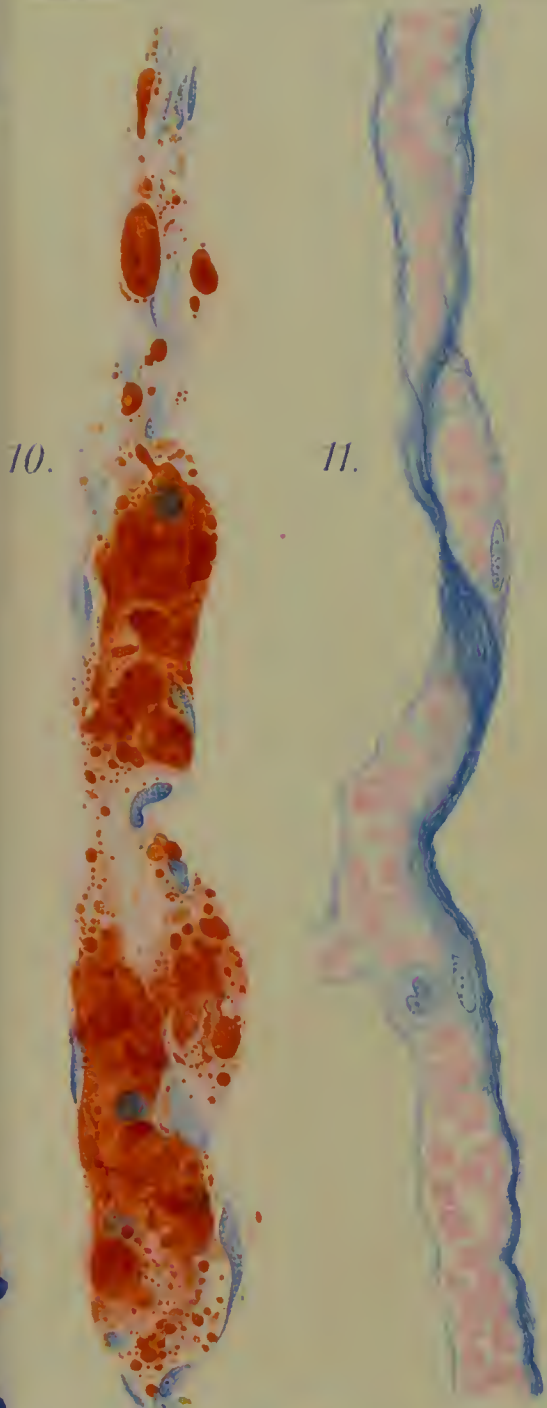






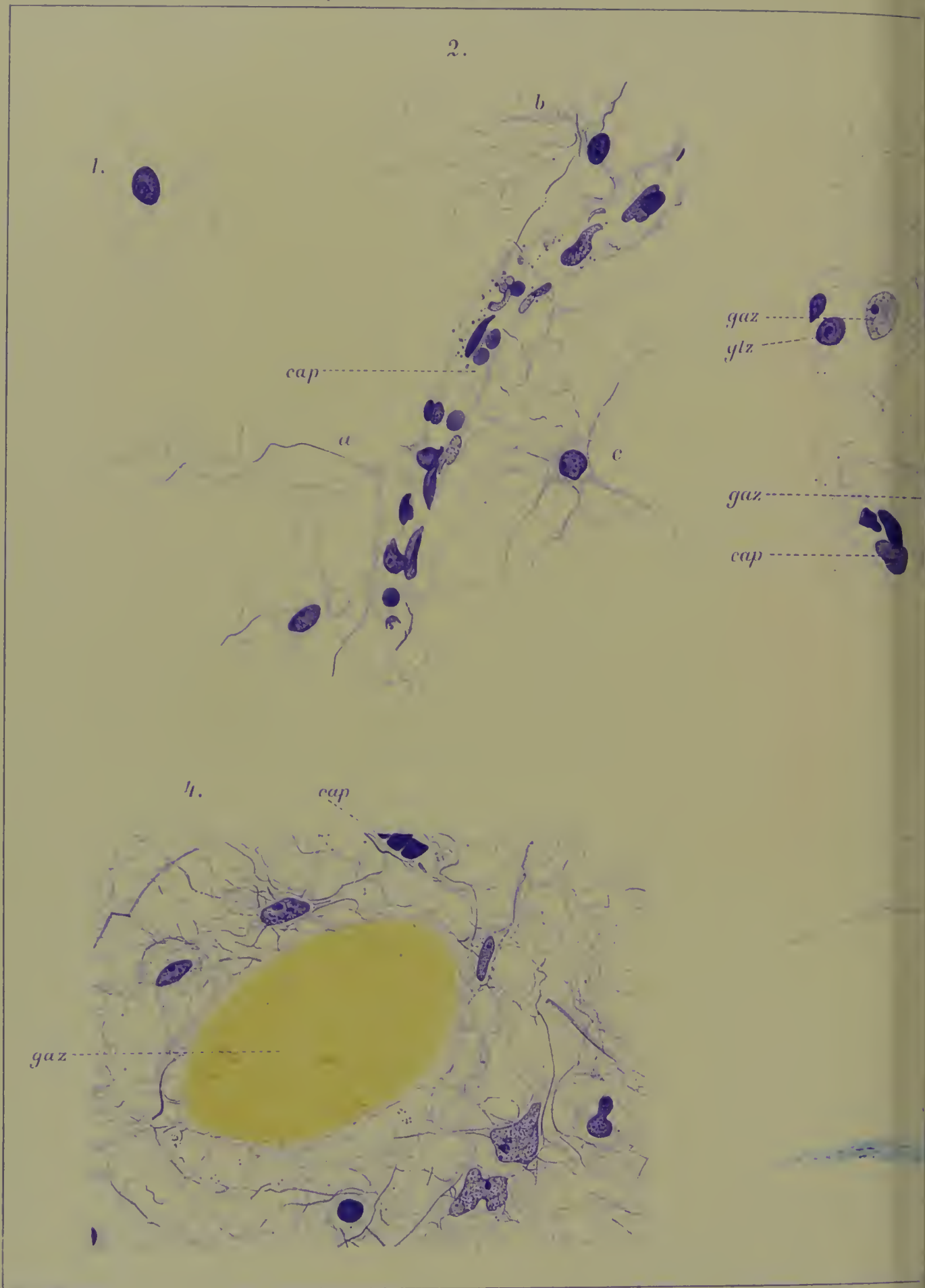
gez Drr
Simchowicz.

Gus

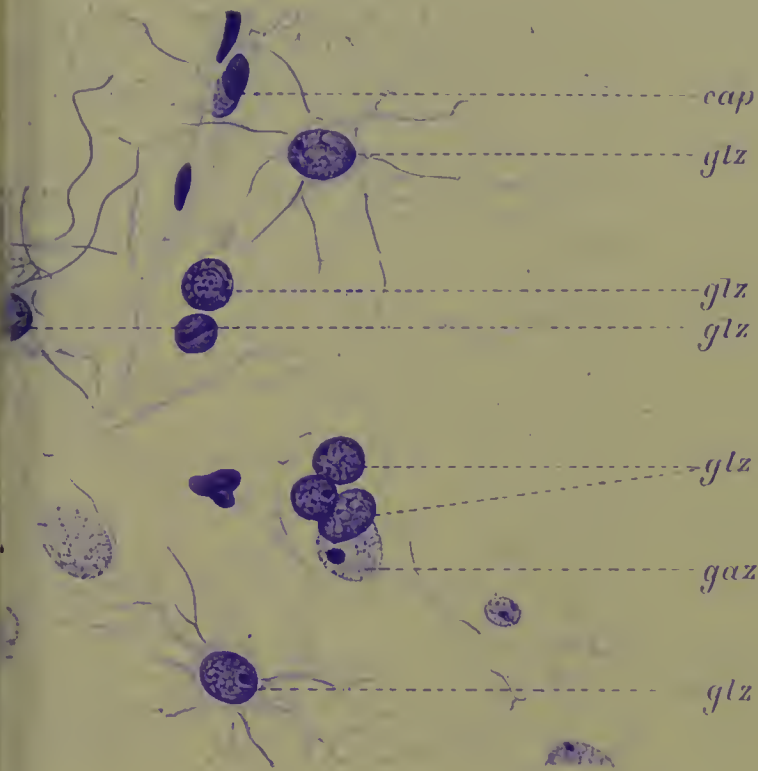




2.



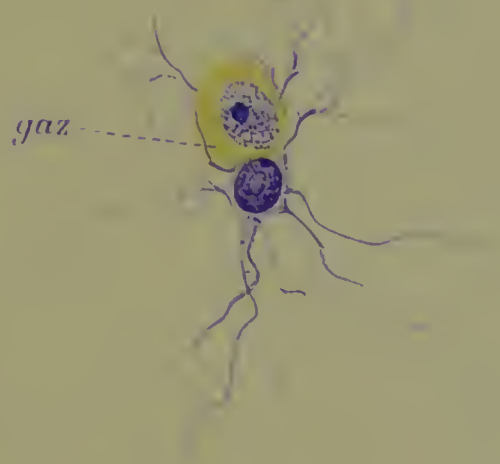
3.



5.



6.



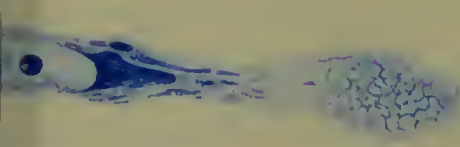
10.



9.



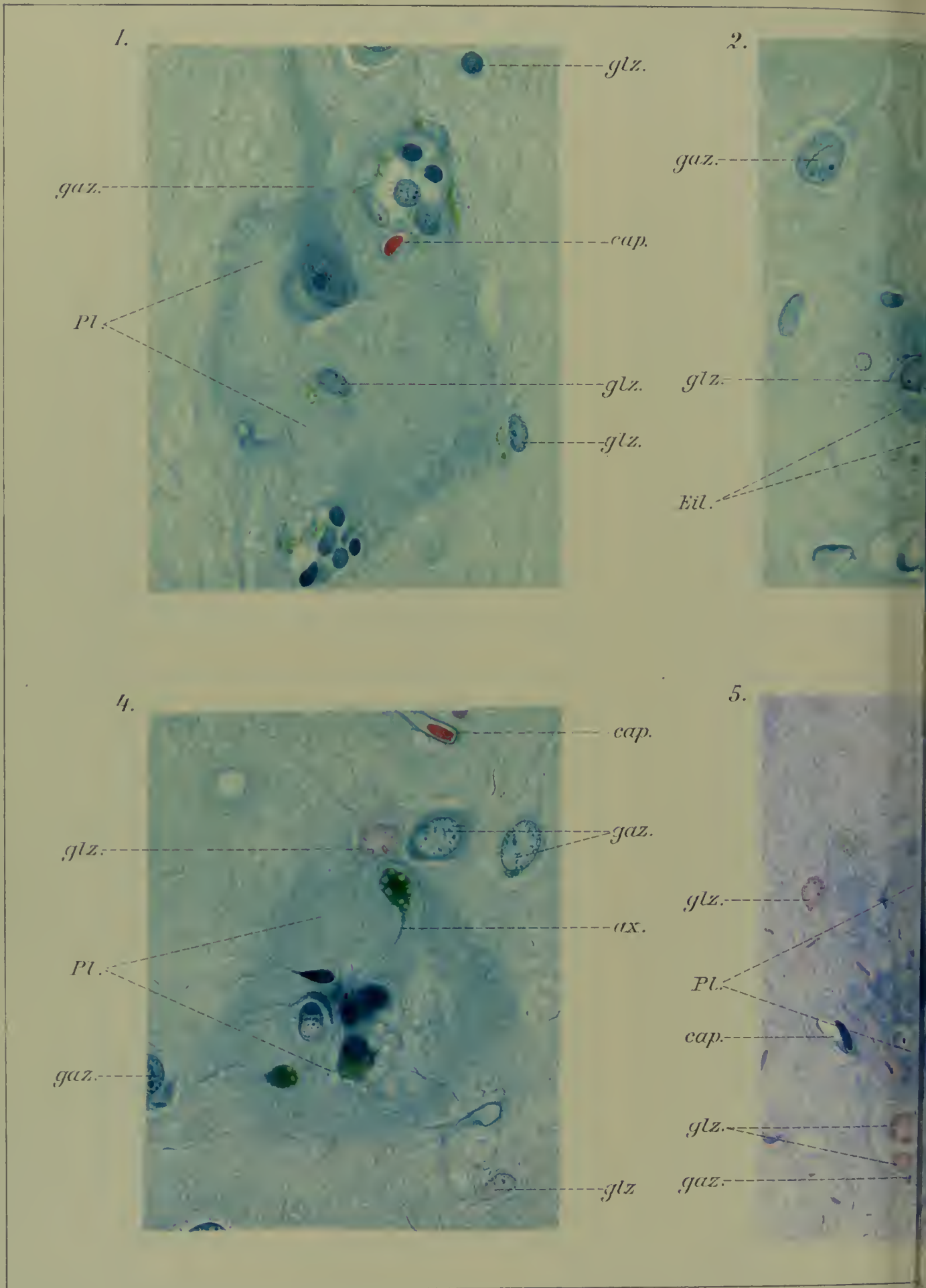
8.



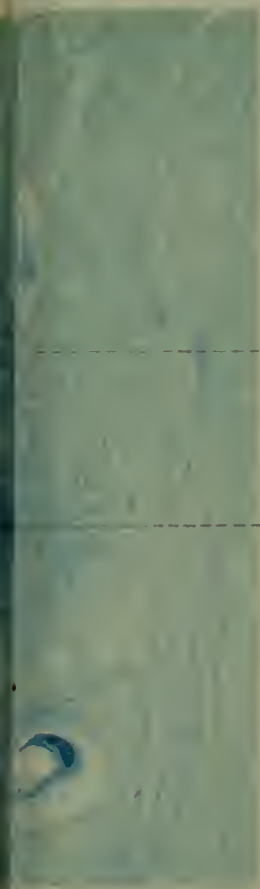
gaz





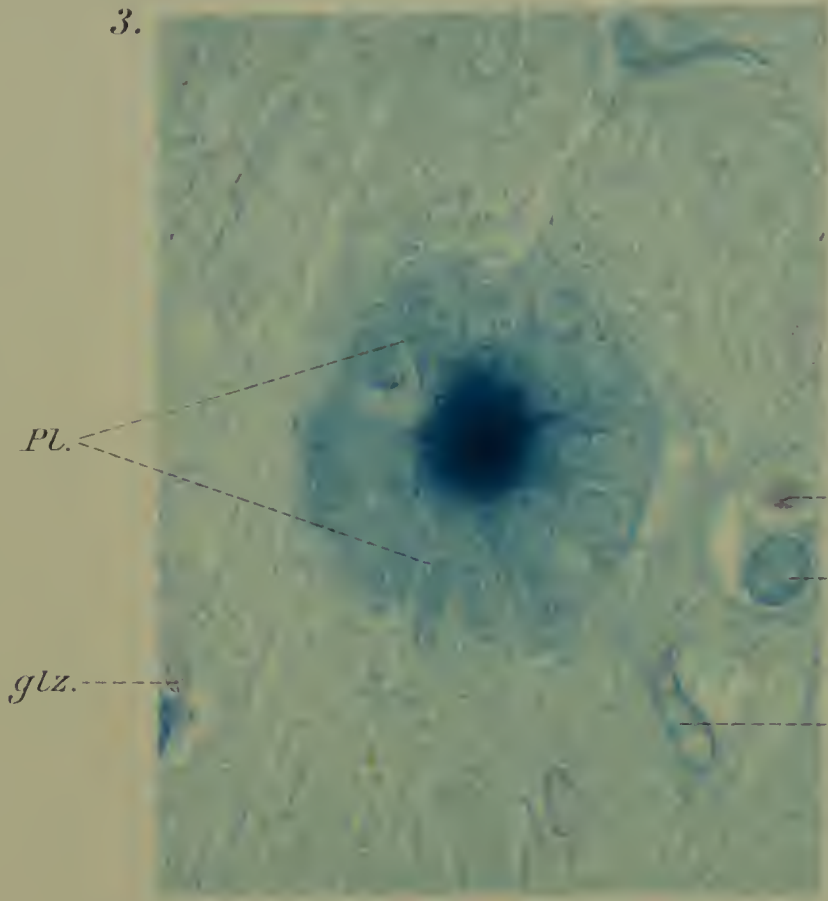


3.



guz.

glz.



Pl.

glz.

guz.

glz.

cap.

6.

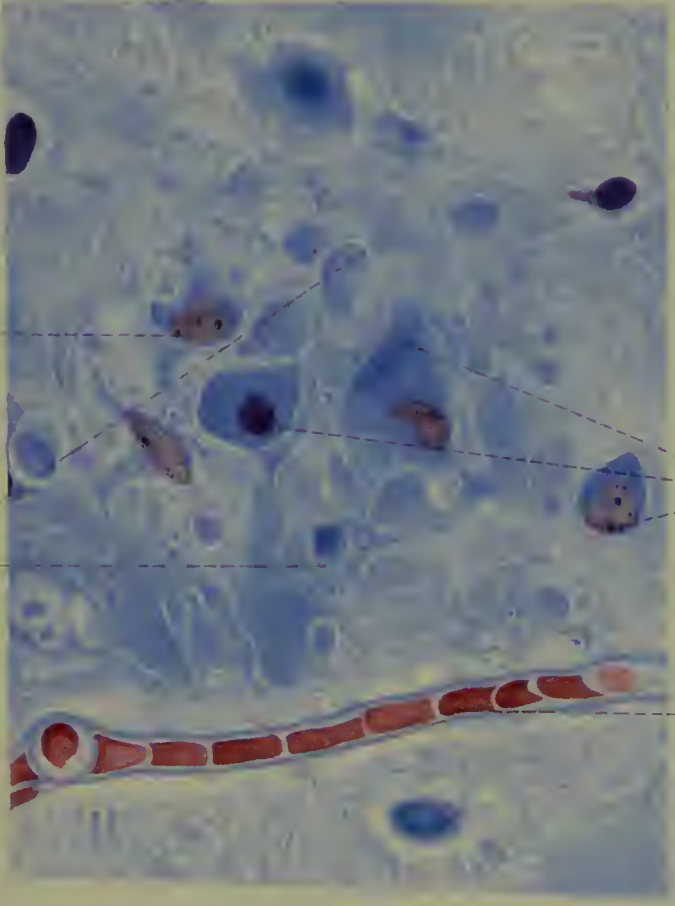


glz.

glz.

ax.

glz.



glz.

glz.

Pl.

cap.





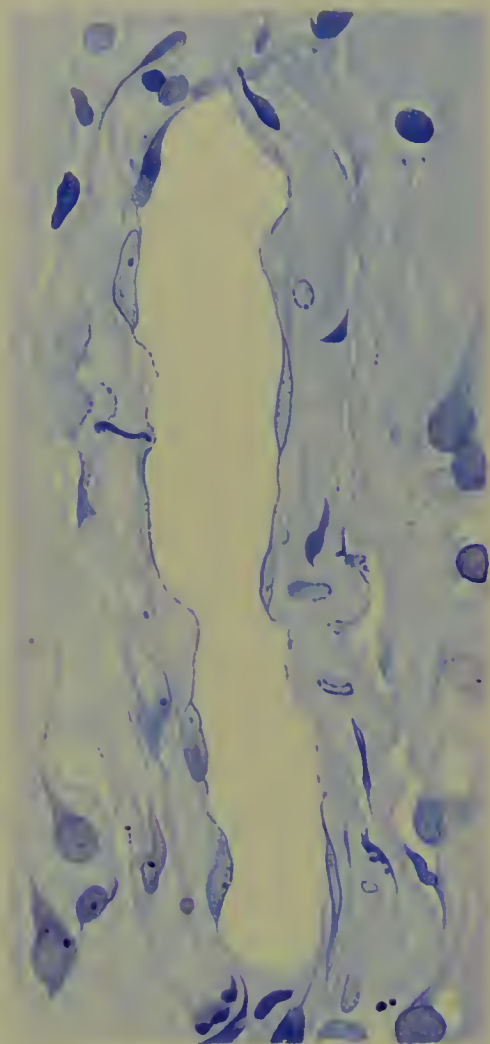




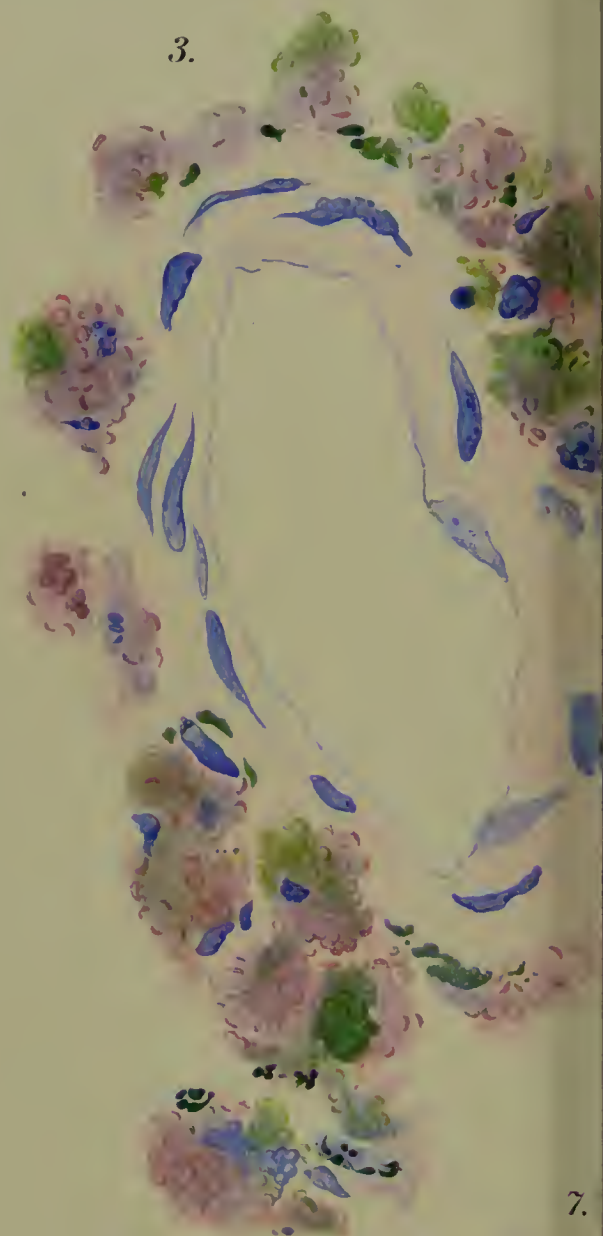




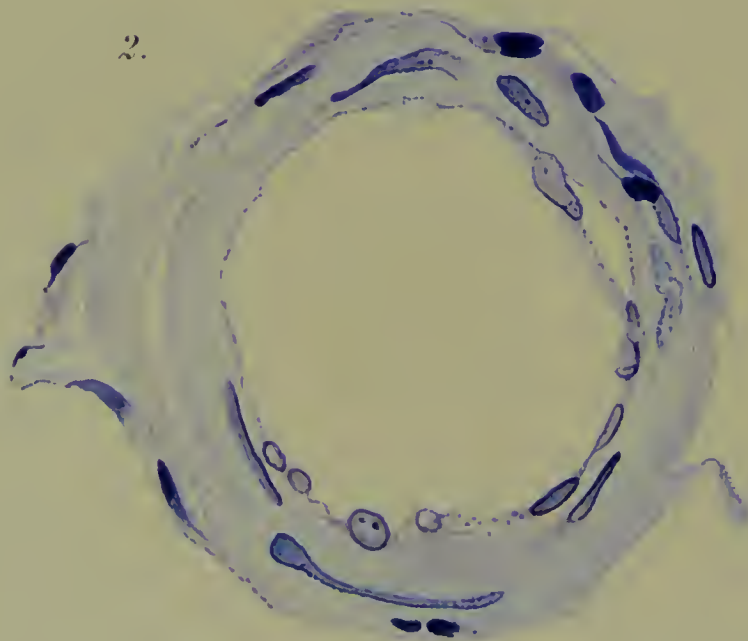
1.



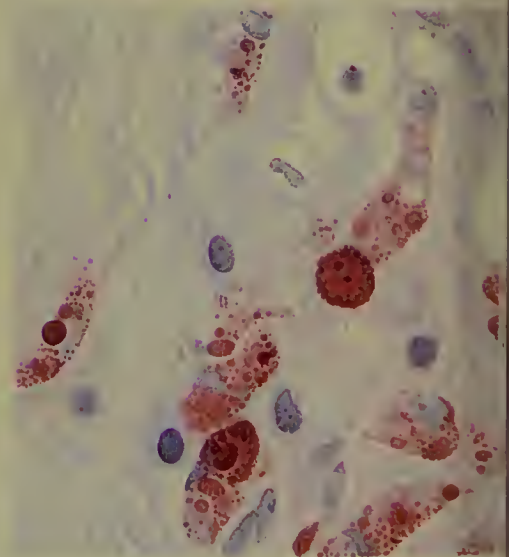
3.



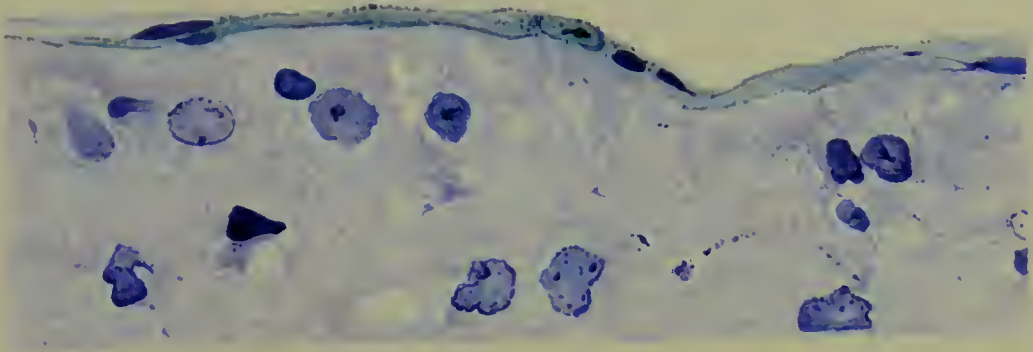
2.



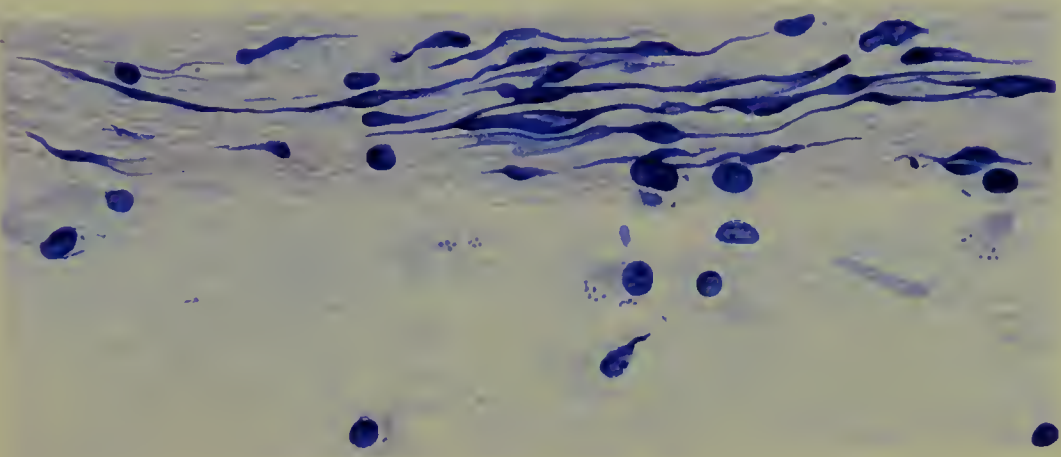
7.



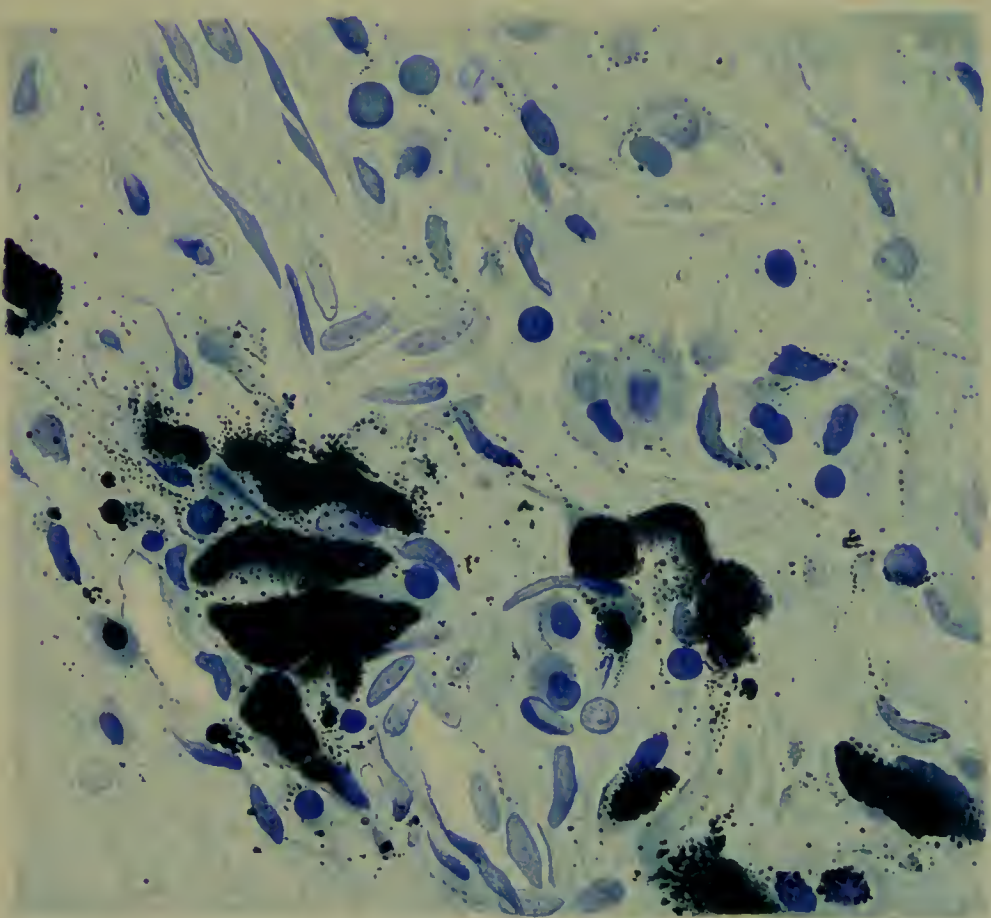
4.



5.



6.





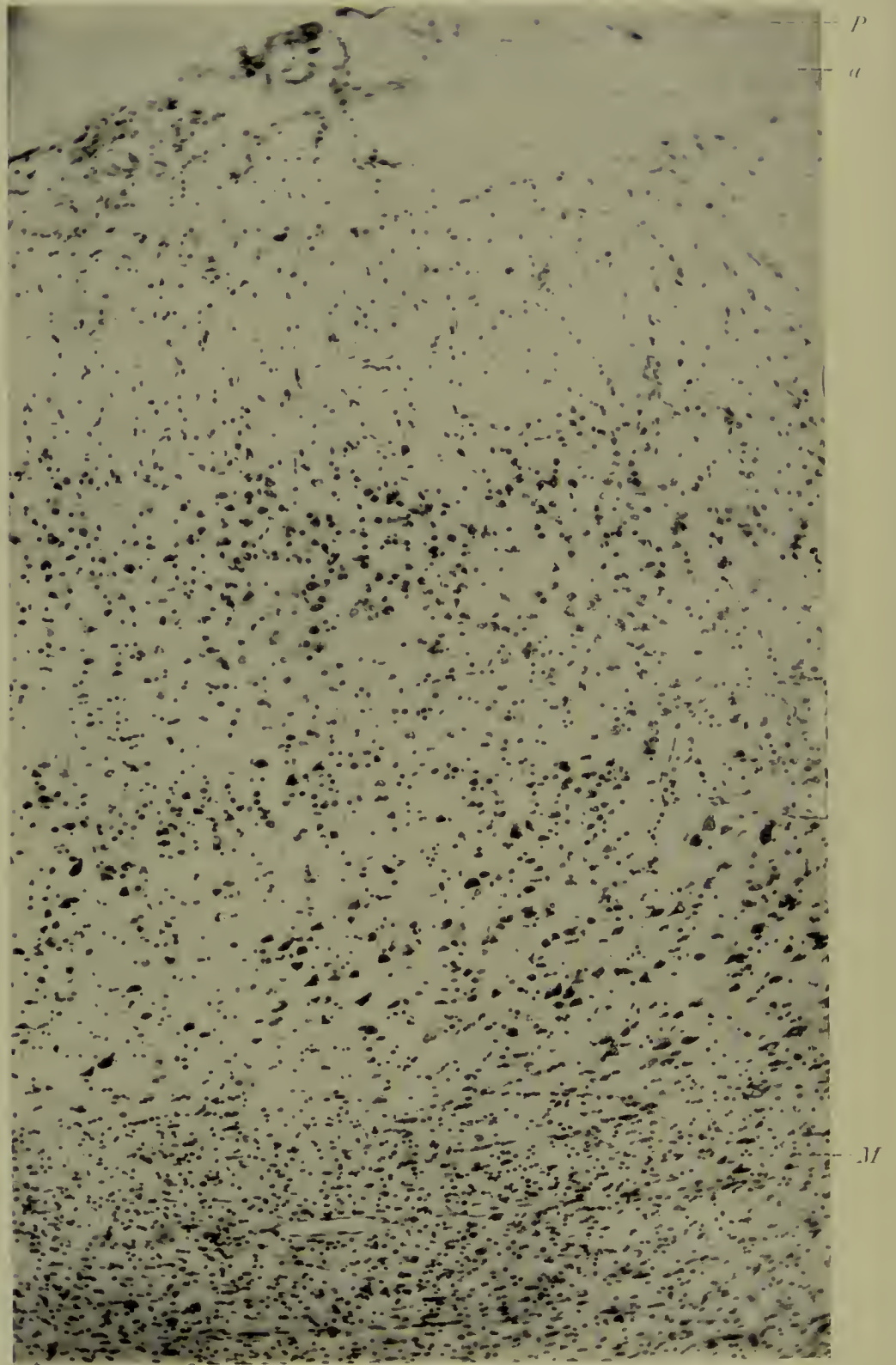


Fig. 1.

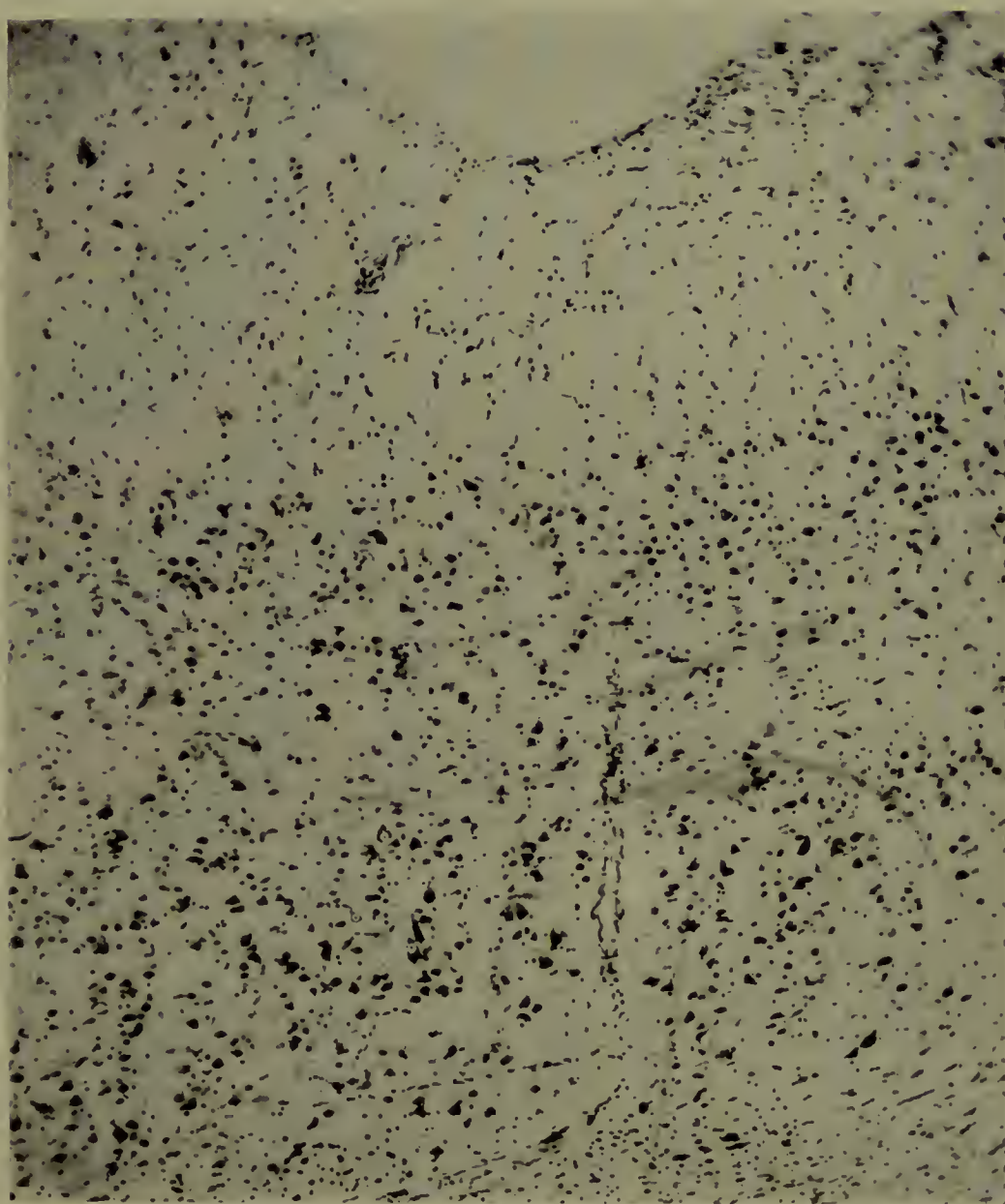


Fig. 2.





